INTRA- UND EXTRAZELLULÄRE ELEKTROLYTKONZENTRATION IM BLUT WÄHREND UND NACH HERZOPERATIONEN MIT EXTRAKORPORALER ZIRKULATION BEI UNTERSCHIEDLICHER SUBSTITUION VON MAGNESIUM UND ZINK

Renate Keck

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546820_0068

AUS DER KLINIK FÜR HERZ — UND GEFÄSSCHIRURGIE
AM DEUTSCHEN HERZZENTRUM MÜNCHEN

Direktor Prof. Dr. med. F. Sebening

INTRA – UND EXTRAZELLULÄRE ELEKTROLYTKONZENTRATION IM BLUT WÄHREND UND NACH HERZOPERATIONEN MIT EXTRAKORPORALER ZIRKULATION BEI UNTERSCHIEDLICHER SUBSTITUTION VON MAGNESIUM UND ZINK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität München

vorgelegt von
Renate Keck
aus
München
1980

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. E. Struck
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. Klinner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	23. 4. 81

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) EINFÜHRUNG IN DIE PROBLEMATIK	1
B) METHODIK	4
1. Elektrolytsubstitution mit Inzolen^{R} und Inzolen-Hz	4
2. Patientengut	4
3. Füllung der Herz-Lungen-Maschine	6
4. Abnahmeschema für Blut- und Harnproben	7
5. Elektrolytmessung	11
5.1 Bestimmung der Elektrolytkonzentration im Plasma	
5.2 Bestimmung der Elektrolytkonzentration im Erythrozyten	
5.3 Messung der Elektrolytkonzentration im Harn	
5.4 Messung des Hämatokrit	
5.5 Messung des kolloidosmotischen Druckes	
6. Statistische Berechnungen	15
C) ERGEBNISSE DER MESSUNGEN IM BLUT	16
1. Natrium-Konzentrationen	16
1.1 Verhalten der Natrium-Konzentration im Plasma	
1.2 Verhalten der Erythrozyten-Natrium-Konzentration	
2. Kalium-Konzentrationen	21
2.1 Verhalten der Kalium-Konzentration im Plasma	
2.2 Verhalten der Erythrozyten-Kalium-Konzentration	
3. Magnesium-Konzentrationen	23
3.1 Verhalten der Magnesium-Konzentration im Plasma	
3.2 Verhalten der Erythrozyten-Magnesium-Konzentration	
4. Zink-Konzentrationen	26
4.1 Verhalten der Zink-Konzentration im Plasma	
4.2 Verhalten der Erythrozyten-Zink-Konzentration	

Seite

5. Verhalten der Calcium-Konzentration im Plasma 30

6. Verhalten des Hämatokrit-Wertes 32

7. Verhalten des kolloidosmotischen Druckes (KOD) 32

8. Korrelation von Kalium und pH-Wert 35

D) ELEKTROLYTEINFUHR UND -AUSFUHR 38

1. Natriumbilanzierung 41

2. Kaliumbilanzierung 47

3. Magnesiumbilanzierung 50

4. Zinkbilanzierung 52

5. Calciumbilanzierung 53

E) DISKUSSION DER ERGEBNISSE 55

1. Das Verhalten der Kalium-Konzentrationen in Plasma und Erythrozyten 55

2. Das Verhalten der Natrium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten 59

3. Das Verhalten der Magnesium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten 60

4. Das Verhalten der Zink-Konzentration in Plasma und Erythrozyten 63

5. Das Verhalten der Calcium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten 66

F) ZUSAMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG 68

G) LITERATURVERZEICHNIS 71

H) LEBENSLAUF

Verzeichnis der Abkürzungen

AAS	Atomabsorptionsspektroskopie
By (By-E)	Bypass (Bypass-Ende)
CPB	Cardiopulmonaler Bypass
ECR	Extrazellulärraum
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ICR	Intracellulärraum
Hk	Hämatokrit
HLM	Herz-Lungen-Maschine
KHE	Koronare Herzerkrankung
KOD	Kolloidosmotischer Druck
Op (Op-E)	Operation (Operations-Ende)
po/pop	postoperativ
s	Standardabweichung

A) Einführung in die Problematik

1958 wurde in Deutschland von Zenker die 1. Operation mit einer Herz-Lungen-Maschine erfolgreich durchgeführt. Neben dem allgemeinen Operationstrauma bedingt die Übernahme der Herz-Lungen-Funktion durch eine Maschine einen zusätzlichen Eingriff in die physiologischen Verhältnisse des gesamten Organismus, insbesondere in den Elektrolytstoffwechsel. Die während und nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation auftretenden Elektrolytveränderungen im Intra- und Extrazellulärraum haben mannigfaltige Ursachen: Blutverdünnung, Hypothermie, Änderungen im Säure-Basen-Haushalt, Hyperaldosteronismus, Hyperinsulinaemie, hochdosierte Diuretikagaben, erhöhter Katabolismus, Perfusionsmedium, sowie Art und Menge der Elektrolytsubstitution (110).
Zahlreiche Wissenschaftler haben die bei extrakorporaler Zirkulation auftretenden Elektrolytveränderungen untersucht und dabei eine Abnahme der Serum-Elektrolytspiegel für Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Zink gefunden (2,4,7,18,66,80,87,106,113,120). Verschiedene Versuche, dem Konzentrationsabfall im Serum entgegenzuwirken, z.B. durch Anwendung von Aldosteronantagonisten zur Drosselung der Kaliumausscheidung brachten alleine keine ausreichenden Ergebnisse, so daß aus Unkenntnis anderer Möglichkeiten bis heute die Substitutionstherapie im Vordergrund steht.
Als Substitutionslösungen stehen Kaliumchlorid, Kaliumlactat und Kalium-Aspartat zur Verfügung. Untersuchungen, die diese drei Substitutionsformen verglichen ergaben, daß mit K-Aspartat der intra- und postoperative Kalium-Mangel am besten behoben werden kann. Bei Messungen der Kalium-Konzentration im Intrazellulärraum, die als Modell den Erythrozyten benutzten, konnte gezeigt werden, daß bei Kalium-Substitution mit Hilfe von Kalium-Aspartat, die höheren intraerythrozytären Konzentrationen erhalten werden konnten (10,11,28,39,53,66,84,94,110,118).
Aufgrund dieser günstigen Ergebnisse wurde im Deutschen Herzzentrum während und nach Operationen am offenen Herzen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation die Kalium-Substitutionstherapie mit K-Aspartat vorgenommen, wobei die Elektrolytlösung Inzolen verwendet wurde. Im Inzolen sind neben Kalium die Kationen Mag-

und Magnesium enthalten. Nach Untersuchungen von Schroll (93) an diesem Patientengut konnte gezeigt werden, daß die gleichzeitig substituierten Kationen Magnesium und Zink intraerythrozytär und im Plasma die Normwerte überschritten. Diese Untersuchungen führten zur Entwicklung einer neuen Infusionslösung (Inzolen-Hz), in der die beim vorhergehenden Patientengut im Überschuß substituierten Kationen Magnesium und Zink in niedrigerer Konzentration vorhanden waren. Diese Elektrolytlösungen, Inzolen^{R} und Inzolen-Hz, wurden in einer kontrollierten Studie an zwei homogenen Patientengruppen angewendet, um die standardisierte Therapie mit Inzolen^{R} und Inzolen-Hz zu vergleichen. Die Substitution erfolgte nach dem Serum-Kalium-Wert und der Effekt der Substitution wurde an den Elektrolyt-Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Zink in Erythrozyt und Plasma gemessen. Die Konzentrationen der Kationen Natrium und Calcium wurden ebenfalls verfolgt. Die Bestimmung der intraerythrozytären Elektrolyt-Konzentrationen erfolgte, um zwischen Extra- und Intrazellulärraum stattfindende Elektrolytverschiebungen zu erfassen (18,51,99,90,102 Wiederum wurde der Erythrozyt dabei als vereinfachtes Zellmodell angesehen, der Stoffwechselvorgänge wie den Elektrolytaustausch bewerkstelligen kann und sich in charakteristischer Weise an Änderungen der Salz- und Wasserbilanz beteiligt (82, 106). Er wurde somit als repräsentativ für den ICR angesehen.
Mit Hilfe der Messung der Elektrolyt-Zufuhr, sowie der Messung der Elektrolytausscheidung im Harn (Bilanzierung) bis zum 3. bzw. 5. postoperativen Tag soll untersucht werden, in welchen Zeiträumen sich die Harn-Elektrolyt-Verluste hauptsächlich abspielen, um die Substitutionstherapie wirkungsvoll nach den Ergebnissen ausrichten zu können. Die Messung von kolloidosmotischem Druck und Hämatokrit sollte Anhaltspunkte für den Grad der Hämodilution liefern, die Hämatokrit-Bestimmung diente darüberhinaus der Errechnung der intraerythrozytären Elektrolyt-Konzentrationen.
Bisher wurde das Hauptaugenmerk auf Kalium gerichtet. Die Bedeutung des Kalium ist offensichtlich, da bereits geringe Verschiebungen der intrazellulären oder extrazellulären Kalium-Konzentration mit erheblichen Zellstörungen verbunden sind. Bei Hyperkaliämie etwa treten lebensbedrohliche Zustände durch Bradykardie und Kammerflimmern auf (100).
In dieser Arbeit soll jedoch auch auf das Verhalten der bisher in

der klinischen Diagnostik und Therapie wenig beachteten Elektrolyte Magnesium und Zink eingegangen werden (128), da sowohl bei Mangelerscheinungen als auch bei Überdosierungen beträchtliche Störungen auftreten können. Magnesium aktiviert zahlreiche Enzymreaktionen und ist an der Regulation der Zellpermeabilität und der neuromuskulären Erregbarkeit beteiligt (41,43,53,54,101,118); bei Hypermagnesiämie treten entsprechend Rhythmus- und Reizleitungsstörungen, Blasensperre, Blutdrucksenkung und andere Symptome auf(25,27,41,117,128).Wie Magnesium ist auch Zink Kofaktor zahlreicher Enzyme, darüberhinaus hat es Bedeutung für Wachstum, Wundheilung, Blutdruck usf. (9,23,30-32,48,50,96) ; bei Hyperzinkämie sind Symptome wie Lethargie, Diarrhoe, Koliken und andere Stoffwechselstörungen zu beobachten (34,54).
Bisweilen postoperativ beobachtete Organschäden (Niere, Leber, Milz) sind evtl. mit unphysiologischen Elektrolyt-Konzentrationen in Zusammenhang zu bringen bzw. können nicht ausgeschlossen werden. Im Tierversuch wurden solche Organveränderungen, z.B. bei Magnesium-Mangel, am Myokard und an den Nieren nachgewiesen (1). Aufgrund der oben genannten perioperativen Elektrolytveränderungen in Plasma und Erythrozyt unter standardisierter Substitution mit Inzolen^{R} war die Aufgabe dieser Arbeit, eine optimale Substitutionsform für Elektrolyte während und nach extrakorporaler Zirkulation zu finden.

B) METHODIK

1. Elektrolyt-Substitution mit Inzolen^{R} und Inzolen-Hz

Die Elektrolyt-Substitution wurde mit Inzolen^{R} und Inzolen-Hz (einer Spezialanfertigung der Firma Köhler für das Deutsche Herzzentrum München) vorgenommen.
Eine Gruppe von neun koronarkranken Patienten erhielt intra- und postoperativ als Standardtherapie Inzolen^{R} (Patientengruppe A) mit 277 mmol/l Kalium, 138,5 mmol/l Magnesium und 1 mmol/l Zink. Eine zweite Patientengruppe (Gruppe B) erhielt das modifizierte Inzolen (Inzolen-Hz), das mit 277 mmol/l die gleiche Kalium-Konzentration, aber eine um 50 % reduzierte Konzentration an Magnesium (MG) und Zink (Zn), nämlich 69,3 mmol/l Magnesium und 0,5 mmol/l Zink enthielt.
Es war beabsichtigt, die Zusammensetzung unserer Elektrolyt-Substitutionslösung so einzustellen, daß die alleinige Kontrolle der Plasma-Kalium-Werte das Verbleiben auch von Magnesium und Zink innerhalb physiologisch verträglicher Grenzen, sicherstellt.

2. Patientengut

Die Untersuchungen wurden an 19 Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHE) durchgeführt, die sich einem koronarchirurgischen Eingriff mit extrakorporaler Zirkulation unterziehen mußten.
Aus der Gruppe A erhielten fünf Kranke einen einfachen aortokoronaren Bypaß, drei Patienten einen doppelten Bypaß und ein Kranker einen vierfachen Bypaß; aus der Gruppe B erhielten zwei Kranke einen einfachen Bypaß, fünf einen doppelten Bypaß, zwei Patienten einen dreifachen Bypaß und ein Patient einen fünffachen Bypaß.
Das mittlere Patientenalter war 48,1 Jahre (s=7,7). Der jüngste Patient war 35, der älteste 60 Jahre alt. Vier Patienten waren im Alter von 30-40 Jahren, sechs Patienten im Alter von 40-50 Jahren und neun Patienten im Alter von 50-60 Jahren. Das gemittelte Alter der Patienten der Gruppe A unterschied sich mit

Tab. 1 a Klinische Daten der Patienten von Gruppe A (Inzolen^{R})

Tabelle 1a, klinische Daten der Patienten (n=9) in Gruppe A (Substitution mit Inzolen)

Patient	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Diagnose	Schweregrad	Nebendiagnosen
302	m	36 J.	180 cm	72 kg	KHE	75%Stenose der LAD	
303	m	52 J.	178 cm	63 kg	KHE	95%Stenose der LAD	Diabetes
304	m	35 J.	181 cm	71 kg	KHE	80%Stenose der LAD	
305	w	56 J.	159 cm	61 kg	KHE	100%Stenose der LAD 90%Stenose der Circumflexa	
306	m	57 J.	176 cm	71 kg	KHE	50%Stenose d.1.Diag. 90%Stenose der LAD 75%Stenose des RCA	
307	m	55 J.	173 cm	78 kg	KHE	multiple Stenosen der LAD,1.Diag.,Circumflexa	Hypertonie
308	m	46 J.	162 cm	63 kg	KHE	100%Stenose der LAD 90%Stenose des RCA 90%Stenose des 1.marg.Astes	
309	m	48 J.	162 cm	60 kg	KHE	hochgradige Stenosen der LAD,RCA,Diagonalis und Circumflexa,MJ(II-III)	Diabetes Hyperlipidämie IV
310	m	53 J.	168 cm	75 kg	KHE	Abgangsstenose der LAD	Diabetes

Tab. 1 b Klin. Daten der Patienten von Gruppe B (Inzolen-Hz)

Tabelle 1 b, klinische Daten der Patienten (n=10) in Gruppe B (Substitution mit Inzolen-Hz)

Patient	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Oberfläche	Diagnose	Schweregrad	Risikofaktoren und Nebendiagnosen
311	m	53 J.	165 cm	69 kg	1,81 m^2	KHE	LAD 100 % Stenose RCA 50 % Stenose 1.Diag.75 % Stenose	Hypertonie Hyperlipidämie IV
312	m	37 J.	168 cm	69,5 kg	1,82 m^2	KHE	LAD 90 % Stenose	Übergewicht
313	m	56 J.	180 cm	74 kg	1,93 m^2	KHE	LAD 90-99 % Stenose	Nikotinabusus
314	m	40 J.	173 cm	73 kg	1,88 m^2	KHE	LAD 100 % Stenose	Nikotinabusus Hypertonie Hypercholesterinämie
315	m	43 J.	170 cm	84,5 kg	1,98 m^2	KHE	LAD 95 % Stenose LAD 90 % Stenose	Nikotinabusus Adipositas Hyperlipidämie IIb Hyperurikämie subklin. Diab.mell.
316	m	54 J.	168 cm	65 kg	1,76 m^2	KHE	Circumfl.90 % Sten. 1.Diag. 75-90%Sten. 2.Marg. 75 % Sten.	Nikotinabusus subklin.Diab.mell. interkurrente Pleuritis sicca re Hepatitis
317	m	43 J.	170 cm	59,8 kg	1,69 m^2	KHE	LAD 75-90 % Stenose Circumfl. 50 % St.	Nikotinabusus
318	m	45 J.	180 cm	78,1 kg	2.03 m^2	KHE	LAD 100 % Stenose Circumfl. 75 % St. 3. Marg. 99 % St. RCA 90 % Stenose	Hyperlipoproteinämie IV Nikotinabusus Übergewicht
319	m	45 J.	172 cm	66,5 Kg	1,80 m^2	KHE	LAD 1.Diag. Circumfl.	Hypercholesterinämie Nikotinabusus
320	m	60 J.	189 cm	84,2 kg	2,12 m^2	KHE	LAD 99 % Stenose Circumfl. 90 % St. a.cor. dextra 100 %	Diab. mellitus Hypertriglyzeridämie Nikotinabusus Hepatitis

48,6 Jahren (s=8,3) nicht signifikant von dem der Gruppe B mit 47,6 Jahren (s=7,6).
18 Patienten waren männlichen, ein Patient war weiblichen Geschlechts. Als Nebendiagnosen bestanden subklinischer und klinischer Diabetes (n=6), essentielle Hypertonie (n=3), Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie (n=7). Weitere klinische Daten der Patienten sind in den Tabellen 1 a und 1 b zusammengestellt.
Bei zwei Patienten mußte am ersten postoperativen Tag eine Rethorakotomie durchgeführt werden, da sich bei diesen Patienten ein Hämatothorax gebildet hatte. Im weiteren postoperativen Verlauf zeigten die Elektrolytwerte der rethorakotomierten Patienten keinen signifikanten Unterschied zu den Werten der übrigen Patienten, so daß sie im weiteren Untersuchungsverlauf nicht getrennt betrachtet wurden. Bei allen anderen Patienten war der postoperative Verlauf komplikationslos.
Die Operationsdauer der Gruppe A lag zwischen 104 und 263 Minuten (mittlere Operationszeit 185 Minuten (s=65,5), die der Patienten der Gruppe B lag zwischen 110 und 260 Minuten (mittlere Operationszeit 171,8 Minuten, s=54,4). Die mittlere Bypaßzeit bei Gruppe A betrug 70,3 Minuten (s=40,3) gegenüber 66,6 Minuten (s=37,3) bei Gruppe B.
Zur Cardioplegie wurde bei unseren Patienten Brettschneider - oder Kirsch-Lösung verwendet. Beide Lösungen werden in die Aortenwurzel injiziert und aus dem Koronarsinus wieder abgesaugt.

3. Füllung der Herzlungenmaschine

Bei allen Patienten wurde eine Herz-Lungen-Maschine der Firma Weishaar* mit eingebauten Rollerpumpen und Wärmeaustauscher verwendet. In diese Systeme wurden ein Einmal-Schlauchsystem und ein Einmal-Oxygenator eingebaut. Bei allen Patienten wurde die Blutoxygenierung mit dem Bentley*-Oxygenator durchgeführt.

* Firma E.Weishaar, Am Hascherkeller 15, 83 Landshut
* Firma Bentley, Vogelsangerweg 111, Düsseldorf

Die extrakorporale Zirkulation erfolgte unter wässriger Hämodilution mit einem Volumen von 1523 ml. Die Blutverdünnung ist durch das Füllmedium der Herz-Lungen-Maschine bedingt. Die Zusammensetzung der Maschinenfüllung ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2 - Füllung der Herz-Lungen-Maschine (HLM)

500 ml	5 %ige Glukose (bei Diabetikern Laevulose)
500 ml	Ringerlaktat
200 ml	4 %iges Natriumbicarbonat
100 ml	20 %iges Albumin
200 ml	20 %iges Mannit
20 ml	Inzolen^{R} (Gruppe A) bzw. Inzolen-Hz (Gruppe B)
3 mg	Heparin pro Kilogramm Körpergewicht

Die Elektrolyt-Konzentrationen betragen in der HLM-Füllung für Natrium 11,1 mmol/l, für Magnesium 1,8 mmol/l, für Kalium 4,9 mmol/l, für Calcium 0,7 mmol/l und für Zink 13 µmol/l. Die HLM-Füllung wurde bei einigen Patienten im weiteren Verlauf durch Gabe von Biseko oder Blut verändert. Am Ende des Bypasses wurde den Patienten das in der Herz-Lungen-Maschine verbliebene Eigenblut größtenteils reinfundiert. Der Perfusionsfluß wurde bei allen Patienten zwischen 3,2 und 4,21 l/min gehalten.

4. Abnahmeschema für Blut- und Harnproben

Nach Voruntersuchungen wurde ein Zeitplan zur Abnahme der Proben entwickelt, um die Zeiträume mit gehäuften Abnahmen zu erfassen, in denen sich Veränderungen der Elektrolyt-Konzentrationen hauptsächlich ereignen. Bei allen Patienten wurden Proben nach folgendem Plan entnommen:

praeoperativ:
1.) am Vortag der Operation
2.) bei Beginn der Operation

intraoperativ:
3.) zum Zeitpunkt der Heparinisierung
4.) während der extrakorporalen Zirkulation (Bypass) alle 10 Minuten
5.) ab Bypaßende nach 10,20,30,60,90,120 Minuten bis Operationsende

6.) bei Operationsende

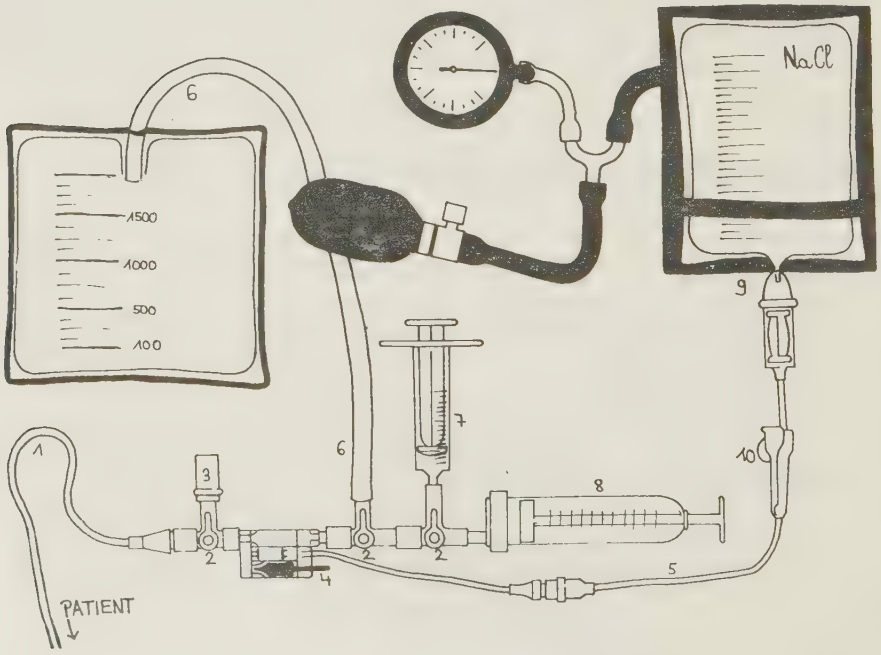
postoperativ: 7.) stündlich während der ersten sechs postoperativen Stunden

8.) bis zum 5. postoperativen Tag alle 24 h

Die Konzentrationen der Elektrolyte Natrium, Kalium, Magnesium und Zink wurden im Plasma, Erythrozyt und Harn gemessen. Die Konzentration von Calcium wurde nur im Plasma und Harn gemessen, da die Differenzmethode zur Messung der intraerythrozytär unter 0,5 mmol/l liegenden Calcium-Konzentration nicht geeignet ist. Darüberhinaus wurden der Hämatokrit (Hk) als Parameter der Hämodilution und der Kolloidosmotische Druck (KOD) als Indikator für makromolekuläre Bestandteile herangezogen.

Die Blutabnahmen erfolgten intraoperativ über eine arterielle Kanüle; der Aufbau des Abnahmesystems ist aus Abb. 1 zu ersehen und wird im nachfolgenden Text erläutert:

Abbildung 1 - Blutabnahmeschema



1) arterielle Kanüle und sog. Lectocrath (Schlauch 2m lang, mit einem Durchmesser von 2 mm)
2) Dreiwegehähne
3) Schraubverschluß für eventuelle Entlüftung oder zusätzliche Blutentnahmen
4) Intraflow-System
5) sog. Heidelberger, Verbindungsschlauch zwischen Intraflowsystem und Kochsalzlösung, 75 cm lang
6) Auffangbeutel für Blutvorlauf
7) 2 ml Spritze für Blutvorlauf
8) Monovette mit Ammoniumheparinat für die Probenentnahmen
9) NaCl-Lösung in einer Infusionsmanschette
10) Schlauchklemme

Bei einer Blutentnahme, die durch vorsichtige Aspiration zu erfolgen hat, um Haemolyse zu vermeiden, wird die Kochsalzzufuhr (über Nr. 5 und Nr. 9) zuvor durch Verstellen der Schlauchklemme (Nr. 10) gestoppt. Bevor das Blut in die mit Ammoniumheparinat versetzte Monovette (Nr.8) aufgezogen wird, wird bei jeder Blutentnahme nach Verstellen der entsprechenden Dreiwegehähne Blut im Auffangbeutel (Nr.6) aufgefangen und mit der 2 ml-Spritze (Nr.7) zusätzlich Blut abgezogen, um wirklich Blut ohne Spülflüssigkeit zu erhalten und Fehlbestimmungen zu vermeiden. Das Intraflowsystem (Nr.4) war an 0,9 %ige Natriumchloridlösung angeschlossen und garantierte zwischen den Abnahmen das Offenhalten der Arterie bzw. das Spülen der Patientenleitung bei Abnahmen von nicht heparinisiertem Blut (d.h. im Zeitraum vor oder nach extrakorporaler Zirkulation). Solange die Patienten auf der Intensivstation waren, in der Regel bis zum dritten postoperativen Tag, wurden alle Proben über die arterielle Kanüle entnommen, ab der Verlegung auf die Pflegestation wurde venöses Blut für die Analysen verwendet.
Der Harn wurde intraoperativ sowie bis zum dritten postoperativen Tag in einem Urimeter gesammelt und gemessen. Harn- und Blutproben gleicher Nummerierung wurden zur jeweils gleichen Zeit abgenommen. Das sterile, geschlossene Urinsammelsystem wird in Abb. 2 dargestellt.

Nach dem Abklemmen des vom Patienten kommenden Katheterzuleitungsschlauches (Nr.1) zum Urimeter (Nr.2) wird das entsprechende Harnvolumen im Urimeter abgelesen und eine Harnprobe in ein Reagenzglas (Nr.3) abgefüllt. Das Restvolumen aus dem Urimeter wurde nach Öffnen der Klemme zwischen Urimeter (Nr.2) und Urinsammelbeutel (Nr.4) abgelassen. Nach Entfernung des Blasenkatheters wurde von den Patienten 24-Stunden-Harn gesammelt und aus diesem die Proben entnommen.

1) Katheterzuleitungsschlauch vom Patienten kommend
2) Urimeter
3) Reagenzglas zum Auffangen der Harnproben
4) Urinsammelbeutel

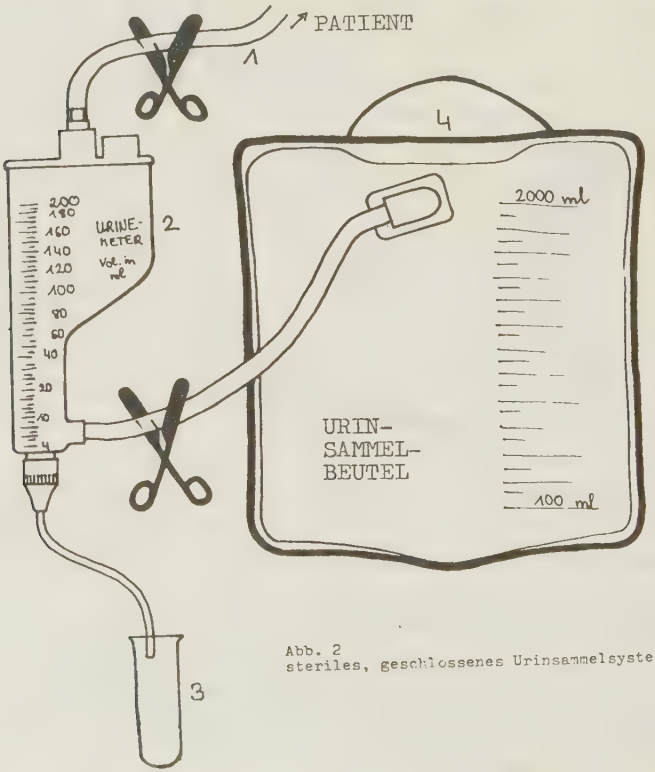


Abb. 2
steriles, geschlossenes Urinsammelsystem

5. Elektrolytbestimmungen

Die Elektrolytmessungen in Plasma, Vollblut und Harn erfolgten durch Atomabsorption an einem Perkin-Elmer-Gerät 300* in einer Acetylen/Luft-Flamme.
Die Atomabsorptions-Spektralphotometrie (AAS) wurde gewählt, weil sie eine einfache, empfindliche und spezifische Methode zur Bestimmung von über 70 Elementen, meist Metallen, darstellt (73,74). Da die Flammenphotometrie ein Filter zur Ausblendung der Meßwellenlänge erfordert, ist diese Bestimmungsmethode beschränkt auf Natrium, Kalium, Lithium und Calcium. Die Flammenphotometrie ist nicht sehr empfindlich und nicht hochspezifisch, da sie durch erhebliche spektrale und chemische Interferenzen gestört wird. Die AAS dagegen ist für die Bestimmung aller Metalle verwendbar, für die eine Hohlkathodenlampe hergestellt werden kann. Für die Elemente Calcium und Magnesium wird die AAS sogar als Methode der Wahl bezeichnet (37). Dadurch, daß bei der AAS die Atome Licht ihrer eigenen Resonanzwellenlängen (als elementspezifische Strahlungsquelle dient eine Hohlkathodenlampe) absorbieren können, ist eine Analyse mit dieser Methode frei von direkten spektralen Interferenzen und damit hochspezifisch (74). Die Empfindlichkeit richtet sich u.a. nach der gewählten Wellenlänge (124). Die verwendeten Wellenlängen für die Bestimmung der einzelnen Elemente sind aus Tabelle 3 zu ersehen. Zur Ausschaltung der chemischen Interferenzen wurde den Lösungen 0,25 %iges Strontiumchlorid zugesetzt. Für die einzelnen Elektrolyte mußten entsprechend der Empfindlichkeit (124) der einzelnen Elemente bei der jeweiligen Wellenlänge verschiedene Verdünnungen hergestellt werden (Tab. 3).
Die Konzentrationen wurden durch Umrechnung der Extinktionswerte (Doppelbestimmung pro Probe) an Hand von Eichkurven ermittelt. Die Kurven wurden mit einem Hewlett-Packard-Rechner Typ 9830A* nach dem Spline-Interpolationsverfahren aufgestellt (79).

* Bodenseewerk Perkin-Elmer GmbH, 7700 Überlingen, Bodensee
* Hewlett-Packard-Rechner, p.o.b.301,Loveland,Colorado, U.S.A.

Tabelle 3 - Verdünnungsfaktoren und Wellenlängen

	Verdünnungsfaktor Plasma	Verdünnungsfaktor Blut	Verdünnungsfaktor Harn
Na (330nm)	26	26	26
K (767nm)	26	251	501
Mg (285nm)	51	51	501
Zn (214nm)	5	26	1
Ca (422,6nm)	26	--	26

Die Normbereiche der gemessenen Elektrolyte nach den Geigy-Tabellen (21), nach Paschen (71), nach Prellwitz (78), nach Siegenthaler (100) und die Variationskoeffizienten der Methode (92) sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4 - Normbereiche und Variationskoeffizienten

	Na mmol/l	K mmol/l	Mg mmol/l	Ca mmol/l	Zn µmol/l
Plasma	135-152	3,5-5,0	0,75-1,25	2,4-2,8	10,0-18,6
Erythrozyt	15-25	90-115	1,5-2,25	0,5	ca.200
V_K	1,64	1,11	1,6	0,89	1,27

5.1 Bestimmung der Elektrolyt-Konzentration im Plasma

Nach dem Zentrifugieren des Blutes bei 8000-10000 U/min für zehn Minuten wird das überstehende Plasma abdekandiert und mit Eppendorf-Pipetten für Natrium, Kalium, Zink und Calcium jeweils 200 µl und für Magnesium 100 µl in Röhrchen pipettiert. Zur Bestimmung der Plasma-Elektrolyt-Konzentration wurden bei Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium 5 ml Strontiumchlorid ($SrCl_2$), bei Zink 0,8 ml Strontiumchlorid zugesetzt, entsprechend den Verdünnungsfaktoren der Tabelle 3. Anschließend erfolgte die Messung mit dem AAS.

5.2 Bestimmung der Elektrolyt-Konzentration im Erythrozyten

Der Erythrozyt wurde in dieser Arbeit als repräsentativ im Verhalten seines Elektrolytstoffwechsels für den gesamten Intrazellulärraum betrachtet. Dieses Vorgehen entspricht dem Verhalten anderer Untersucher wie Riecker (82) und Struck (106). Die Elektrolyt-Konzentration im Erythrozyten ermittelten wir mit der Differenzmethode nach folgender Formel (3)

$$\frac{\text{Vollblut (mmol/l)} - \text{Plasma (mmol/l)} \cdot (1-\text{Hk})}{\text{Hk}} = \text{mmol/l Ery.}$$

Der von Schroll (92) durchgeführte Vergleich der direkten Methode mit der Differenz-Methode zeigte, daß letztere genauer ist und zudem die im Sediment enthaltenen Plasmareste vermindert werden können, die bei der direkten Methode unvermeidbar sind und auf 3-5 % geschätzt werden (92).
Das Vollblut wurde mit 5 ml 0,25 % Strontiumchloridlösung hämolysiert, der 10 % Essigsäure zugesetzt war. Je nach Elektrolyt wurden 200 µl Blut für die Natrium- und Zinkbestimmung, 100 µl für die Magnesium- und 20 µl für die Kaliumbestimmung in Röhrchen pipettiert, mit der oben beschriebenen Lösung verdünnt (entsprechend den Verdünnungsfaktoren der Tab.3) und durch Atomabsorption gemessen.

5.3 Messung der Elektrolyt-Konzentration im Harn

Mit Eppendorf-Pipetten werden 20 µl Harn zur Kalium- und Magnesiumbestimmung und 200 µl zur Natrium- und Calciumbestimmung in Reagenzgläser pipettiert, mit 0,25 % Strontiumchloridlösung entsprechend den Verdünnungsfaktoren der Tabelle 3 verdünnt und im AAS gemessen. Zink wird unverdünnt bestimmt.

5.4 Messung des Hämatokrit-Wertes

Kapillarröhrchen (Micro Haematocrit Tubes Yankee*) wurden mit

* Micro Haematocrit Tubes Yankee, Firma Clay Adams

Vollblut gefüllt, mit Kitt an einem Ende verschlossen und fünf Minuten bei 8000 Umdrehungen/Minute in der Mikrozentrifuge Micro Rapid * der Firma Hettich zentrifugiert. Da die Hk-Bestimmung auch zur Ermittlung der Erythrozyten-Elektrolyt-Konzentrationen wichtig ist, wurde der Hk-Wert nicht an einem in Prozent graduierten Schiebe-Lineal abgelesen, sondern Blut- und Plasmasäule an einem Millimeter-Lineal gemessen. Jeder Hk-Wert wurde doppelt bestimmt (zwei Kapillarröhrchen pro Probe) und dann nach Mittelwertbildung aus beiden Werten errechnet.
Mit dieser Methode wird eine Genauigkeit von $\pm$ 0,0002-0,0005 erreicht, gegenüber $\pm$ 0,005-0,01 bei der Bestimmung mit dem in Prozent graduierten Schiebelineal (92).

5.5 Messung des Kolloidosmotischen Druckes (KOD)

Der KOD im Plasma wurde mit Hilfe des modifizierten Knauer Osmometers* mit einer Amicon PM 10 Membran gemessen. Die KOD-Messung mit dieser Methode ist zuverlässig, schnell und wird routinemäßig angewendet (91).
In dem von Schröck modifizierten Hansen-Osmometer wird eine Plasmaprobe an einer semipermeablen Membran in nieder- und hochmolekulare Anteile getrennt. Während die Membran für die niedermolekularen Anteile (z.B. Elektrolyte) permeabel ist, verbleiben die hochmolekularen Proteinanteile in der Membran. Der von ihnen ausgeübte Druck ist der kolloidosmotische Druck, der über einen Druckaufnehmer gemessen wird.

6. Statistische Berechnungen

Aus den sich entsprechenden (d.h. zur gleichen Zeit abgenommenen Proben) Einzelwerten der Patienten wurden die jeweiligen Mittelwerte gebildet und die zugehörige Standardabweichung errechnet. Ein Großteil dieser Ergebnisse wurde zur Übersicht auch graphisch dargestellt.

* Mikrozentrifuge Micro Rapid, Firma Hettich, Gartenstr.72, Tuttlingen
* Knauer-Osmometer, Dr.H.Knauer, Holzweg 28, 6370 Oberursel

Der Vergleich der beiden Patientengruppen A und B erfolgte mit Hilfe des T-Tests nach Student für gepaarte Werte, wobei das Signifikanzniveau auf 0,05 entsprechend 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit festgesetzt wurde.

Die Berechnungen wurden an einem Hewlett-Packardt-Rechner durchgeführt. Für die Erstellung des Rechenprogramms danke ich an dieser Stelle dem Informatiker Herrn D. Schmid.

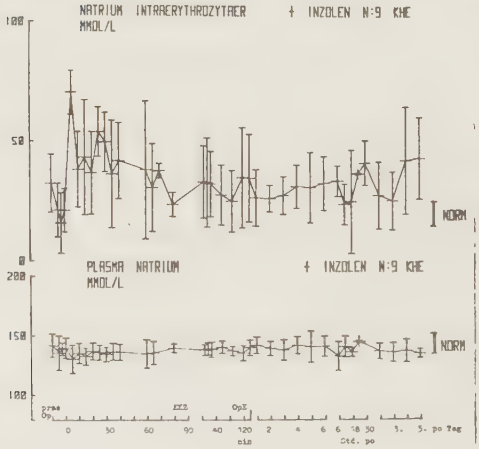
C) ERGEBNISSE DER MESSUNGEN IM BLUT

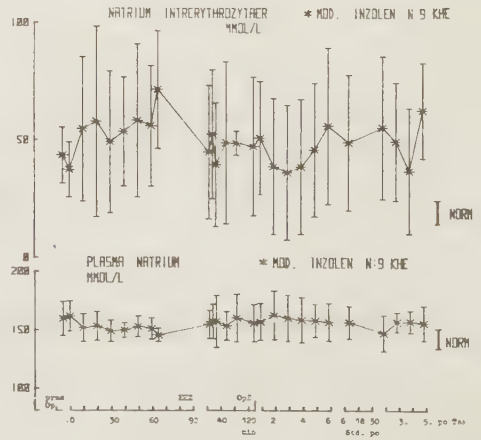
1. Natrium-Konzentrationen

1.1 Verhalten der Natrium-Konzentration im Plasma

Die Plasma-Natrium-Konzentration der Gruppe A (Substitution mit Inzolen [R]) liegt während des gesamten Beobachtungszeitraumes weitgehend im unteren Normbereich, der von 135-152 mmol/l definiert ist (21,78,71,100), während sie bei Gruppe B (Substitution mit dem modifizierten Inzolen-Hz) im gesamten Verlauf im oberen Normbereich oder darüber liegt (Abb.3). Wichtiger als der Vergleich mit der Norm erscheint uns jedoch der Vergleich der intra- und postoperativen Werte mit dem praeoperativen Ausgangswert. Bei diesem Vergleich ergibt sich folgendes Bild: mit Beginn der EKZ fällt bei beiden Gruppen der Mittelwert ab (Tab.8), bei Gruppe A vom praeoperativen Ausgangswert 138,86 mmol/l auf 135,32 mmol/l, bei Gruppe B von 160,67 mmol/l bei OP-Beginn auf 147,08 mmol/l. Gegenüber dem Mittelwert bei OP-Beginn weicht der intraoperative Mittelwert der Gruppe A um 0,88 % nach oben ab, während er bei Gruppe B um 5,66 % unter dem Wert bei OP-Beginn liegt (Tab.5).

Abb. 3 Verlauf der Natrium-Konzentrationen (mit Standardabweichung)





Die zu Beginn der EKZ erfolgende initiale Verdünnung hält sich bis kurz vor Bypaßende auf etwa gleichem Niveau; bis zum OP-Ende und vor allem in der sechs-stündigen postoperativen Phase erfolgt ein Anstieg der Mittelwerte der Plasma-Natrium-Konzentration auf 140,06 mmol/l. Im Verlauf des ersten postoperativen Tages bis zum Ende der Beobachtungsperiode am fünften postoperativen Tag sinken die Mittelwerte wieder in den unteren Normbereich auf 138,95 mmol/l ab,d.h. daß der praeoperative Ausgangswert (138,86 mmol/l) wieder erreicht ist. Bei Gruppe B erfolgt nach Ende der EKZ ebenfalls ein deutlicher Anstieg der Plasma-Natrium-Konzentration auf 156,96 mmol/l. Die Mittelwerte liegen ab Bypaßende bis zum Ende des fünften postoperativen Tages mit 155,51 mmol/l über der Norm, haben aber den praeoperativen Ausgangswert von 160,67 mmol/l noch nicht erreicht.
Die Patienten der Gruppe B zeigen während des gesamten Beobachtungszeitraumes eine signifikant höhere Plasma-Natrium-Konzentration als die Patienten der Gruppe A (Tab.7).

Tabelle 5 Prozentuale Abweichung der intraoperativen Mittelwerte gegenüber den Mittelwerten bei Op-Beginn für KHE-Patienten unter Elektrolytsubstitution mit

	Inzolen ^{R} (n=9)	Inzolen-Hz (n=10)
Na_{Pl}	+ 0,88 %	- 5,66 %
Na_{Ery}	+ 66,90 %	+ 7,03 %
K_{Pl}	+ 21,90 %	+ 12,60 %
K_{Ery}	+ 2,44 %	+ 6,19 %
Mg_{Pl}	+179,50 %	+ 69,40 %
Mg_{Ery}	+ 20,30 %	+ 2,40 %
Zn_{Pl}	+114,40 %	+ 37,70 %
Zn_{Ery}	+ 5,74 %	- 4,75 %
Ca_{Pl}	+ 1,60 %	- 7,75 %
KOD	- 27,20 %	- 31,90 %
Hk	- 29,40 %	- 28,20 %

1.2 Verhalten der intraerythrozytären Natrium-Konzentration

Die praeoperativen Ausgangsmittelwerte für intraerythrozytäres Natrium liegen mit 22,57 mmol/l bei Gruppe A innerhalb des für Gesunde angegebenen Normbereiches von 15-25 mmol/l; bei Gruppe B mit 40,47 mmol/l (Tab.8) wird diese Grenze jedoch überschritten. Bei Gruppe A steigt der intraoperative Mittelwert während des Bypasses auf 41,56 mmol/l an, d.h. der über den gesamten Operationszeitraum gebildete Mittelwert liegt um 66,9 % über dem gemittelten Ausgangswert bei Operationsbeginn (vgl. Tab.5). Im gesamten Verlauf (Abb.3;9) wird der praeoperative Ausgangswert nur vorübergehend von wenigen Einzelwerten (z.B. gegen OP-Ende und am ersten postoperativen Tag) wieder erreicht, am fünften postoperativen Tag liegt die gemittelte Erythrozyten-Natrium-Konzentration immer noch bei 32,69 mmol/l.

Bei Gruppe B erfolgt im Verlauf der EKZ nach einem initialen Konzentrationsabfall ebenfalls ein starker Anstieg der intraerythrozytären Natrium-Konzentration und zwar vom praeoperativen Ausgangsmittelwert von 40,47 mmol/l auf 59,83 mmol/l während der EKZ (Tab.8). Der über den gesamten Operationszeitraum gebildete Mittelwert liegt um 7,03 % (Tab.5) über dem praeoperativen Ausgangswert. Nach Ende der extrakorporalen Zirkulation bis zum Operations-Ende fällt die gemittelte Erythrozyten-Natrium-Konzentration auf 47,24 mmol/l ab und erreicht im letzten Untersuchungsabschnitt Werte von 51,07 mmol/l. Die intraerythrozytäre Natrium-Konzentration beider Gruppen verhält sich damit entgegengesetzt zur Plasma-Natrium-Konzentration dieser Gruppen, die sich an der unteren Normgrenze bewegt.

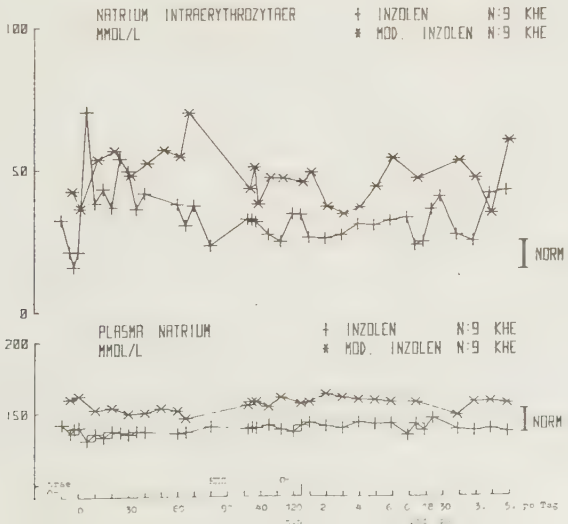
Die intraerythrozytäre Natrium-Konzentration der Gruppe B ist im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant höher als die Natrium-Konzentration der Erythrozyten der Vergleichsgruppe A (Tab. 7).

Tab. 7 T-Werte (_____: Signifikanz vorhanden)
Signifikanztest, Irrtumswahrscheinlichkeit 0,05 = 5 %)

	prae-op.	Bypass	By-E-Op-E	6 Std.po	1.-5.po Tag
Hk	0,2942	0,3067	0,3975	0,2140	0,0516
Na_{Pl}	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Na_{Ery}	0,0161	0,0135	0,0000	0,0006	0,0014
K_{Pl}	0,2324	0,0144	0,0407	0,0215	0,0911
K_{Ery}	0,2674	0,0010	0,2284	0,1594	0,0362
Mg_{Pl}	0,2309	0,0000	0,0008	0,0003	0,3111
Mg_{Ery}	0,0012	0,0094	0,1917	0,0016	0,0617
Zn_{Pl}	0,4151	0,0003	0,0000	0,1352	0,0003
Zn_{Ery}	0,0004	0,0000	0,0001	0,4228	0,0000
Ca_{Pl}	0,0373	0,0195	0,0664	0,0725	0,0110
KOD	0,4487	0,4005	0,3654	0,1372	0,0017

bei Patienten mit aortokoronarem Bypass unter Standard-Elektrolyt-Substitution mit Inzolen^{R} (n=9) und Inzolen-Hz (n=10)

Abb. 9 Vergleich der Natrium-Konzentrationen Gruppe A/Gruppe B



Tab. 8 Vergleich der Mittelwerte der Patienten aus Gruppe A (Substitution mit Inzolen^{R}) und Gruppe B (Substitution mit Inzolen-Hz)

Tab. 8 Mittelwertevergleich Gruppe A (Inzolen^{R})/Gruppe B Inzolen-Hz

	Prae-OP	Bypass	ByE - OpE.	6 Std. pop	1. - 5. pop Tag	
Hk	40,62/40,17	25,36/25,17	32,85/33,29	40,03/39,54	36,57/39,4	Vol. %
K-Pl.	3,75/ 4,06	4,38/ 4,77	4,24/ 4,52	4,70/ 4,43	4,11/ 4,38	mmol/l
K-Ery	99,61/102,34	104,73/109,3	102,11/101,41	95,43/ 96,46	96,49/ 101,40	mmol/l
Mg-Pl	0,822/ 0,895	2,02/ 1,53	2,10 / 1,38	1,50/ 1,17	0,959/ 0,91	mmol/l
Mg-Ery	2,54/ 3,48	3,15 / 3,53	3,10/ 3,19	2,70/ 2,97	2,65/ 3,02	mmol/l
Zn-Pl	15,21/14,92	27,59/20,65	33,73/20,35	14,75/11,66	9,40/14,26	umol/l
Zn-Ery	208,55/339,15	223,44/ 329,6	222,5/ 320,32	197,66/ 306,25	189,04/ 283,79	umol/l
Na-Pl	138,86/160,67	135,32/147,08	138,74/156,96	140,06/159,31	138,95/155,51	mmol/l
Na-Ery	22,57/ 40,47	41,56/59,83	31,15/47,24	29,39/44,77	32,69/51,07	mmol/l
KOD	31,82/31,36	18,98/19,2	25,52/26,2	33,35/32,08	33,99/35,87	cm H_2O
Ca-Pl.	2,19/2,26	1,76/1,95	2,17/2,44	2.08/2,28	2,07/2,3	mmol/l

2. Kalium-Konzentrationen

2.1 Verhalten der Plasma-Kalium-Konzentration

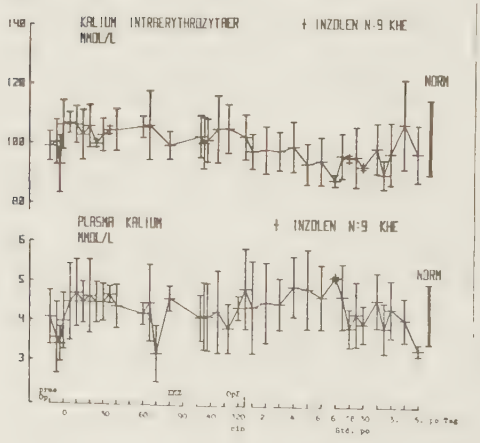
Die Plasma-Kalium-Konzentration bleibt sowohl bei Gruppe A als auch bei Gruppe B intraoperativ und postoperativ mit vereinzelten Ausnahmen im Normbereich für Gesunde, der mit 3,5-5,0 mmol/l angegeben wird (Abb. 4;10). Während der extrakorporalen Zirkulation steigen durch die gleichzeitig einsetzende Verabreichung von Inzolen die praeoperativen Ausgangsmittelwerte bei Gruppe A von 3,75 mmol/l auf 4,38 mmol/l an und bei Gruppe B von 4,06 mmol/l auf 4,77 mmol/l (Tab.8).
Die prozentuale Abweichung der intraoperativen Mittelwerte gegenüber den Mittelwerten bei Operationsbeginn beträgt bei Gruppe A 21,9 % und bei Gruppe B 12,6 % (Tab.5) und bestätigt die ausgeglichene Kaliumbilanz. Bei Gruppe A kommen zu Beginn und kurz vor Ende der EKZ einzelne Unterschreitungen des Normbereiches von Gesunden vor, mit dem Ende der EKZ und am ersten postoperativen Tag finden sich vereinzelte Überschreitungen dieses Bereiches.
Beim Vergleich der beiden Gruppen fällt auf, daß die Plasma-Kalium-Konzentration bei Gruppe B signifikant höher liegt als bei Gruppe A und zwar intraoperativ und in den ersten sechs postoperativen Stunden (vgl. Tab. 7).

2.2 Verhalten der intraerythrozytären Kalium-Konzentration

Erythrozytäres Kalium reagiert zunächst auf den Anstieg der Plasma-Kalium-Konzentration zu Beginn der EKZ nur in geringem Maße, steigt jedoch im weiteren Verlauf der EKZ von einem praeoperativen Ausgangsmittelwert von 99,61 mmol/l bei Gruppe A auf einen Wert von 104,73 mmol/l während des Bypasses an. Bei Gruppe B erfolgt ein Anstieg der Erythrozyten-Konzentration von 102,34 mmol/l bei OP-Beginn auf 109,3 mmol/l während der extrakorporalen Zirkulation (vgl. Tab.8). Die intraoperativen Durchschnittswerte liegen also bei Gruppe A mit 2,44 % und bei Gruppe B mit 6,19 % nur leicht über dem Ausgangsmittelwert

zu OP-Beginn (vgl. Tab.5).
Die Mittelwerte der intraerythrozytären Kalium-Konzentration der Gruppe A liegen während des gesamten Beobachtungszeitraumes im für Gesunde angegebenen Normbereich zwischen 90-115 mmol/l (Abb. 4;10). Im postoperativen Zeitabschnitt wird der praeoperative Ausgangswert von 99,61 mmol/l mit 95,47 mmol/l in den ersten sechs postoperativen Stunden und mit einem Mittelwert der Konzentrationen von 99,61 mmol/l bis zum Ende der Untersuchungen unterschritten, der Ausgangswert also nicht mehr erreicht. Bei Gruppe B kommt es postoperativ zu einem Absinken der intraerythrozytären Kalium-Konzentration mit niedrigstem Stand in den ersten sechs postoperativen Stunden (96,46 mmol/l), dagegen wird hier am 5. postoperativen Tag mit einem Mittelwert von 102,5 mmol/l der praeoperative Wert wieder erreicht. Die beiden Gruppen unterscheiden sich während der EKZ und vom 1.-5. postoperativen Tag signifikant voneinander, die höheren intraerythrozytären Kalium-Konzentrationen sind bei Gruppe B zu finden (vgl. Tab.7).

Abb.4 Verlauf der Kalium-Konzentration



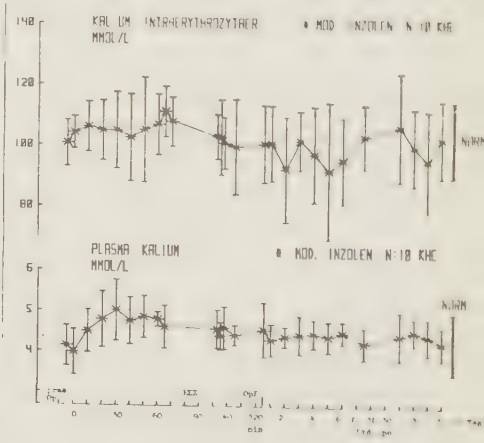
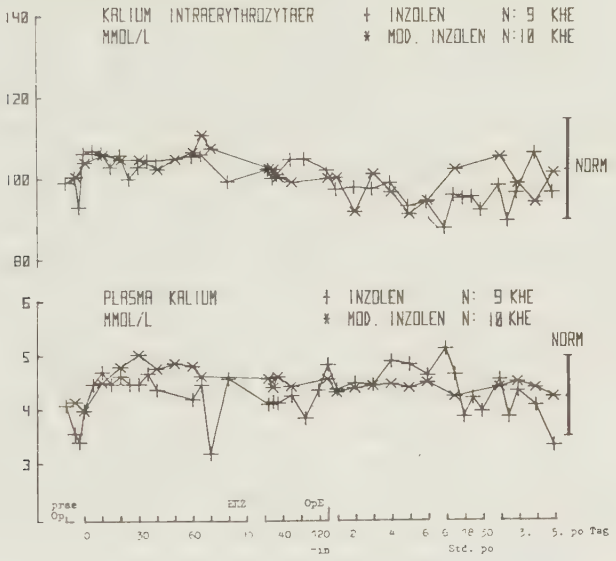


Abb. 10 Vergleich der Kalium-Konzentrationen Gruppe A/Gruppe B



3. Magnesium-Konzentrationen

3.1 Verhalten der Magnesium-Konzentration im Plasma

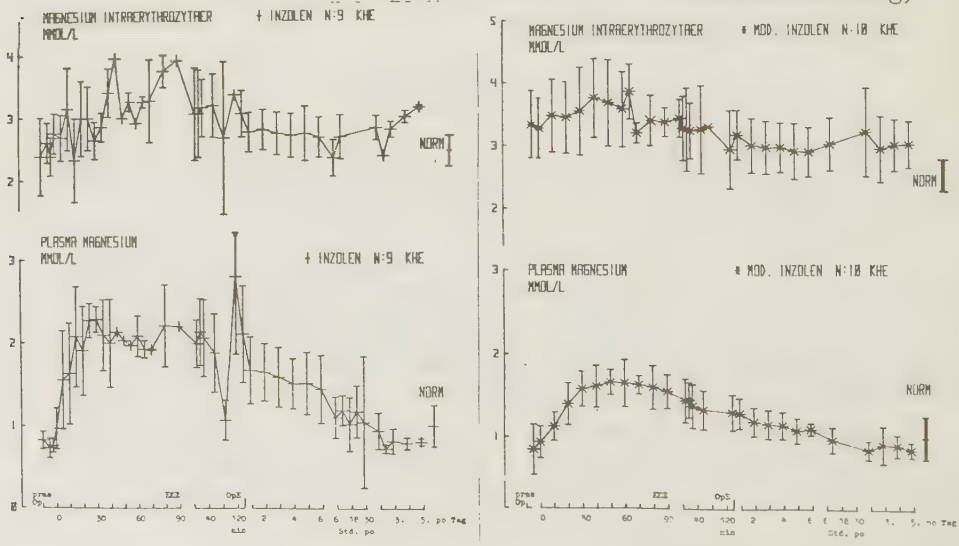
Während die praeoperativen Mittelwerte der Gruppe A sich mit 0,822 mmol/l noch im unteren Normbereich für Gesunde bewegen (0,75-1,25 mmol/l), steigen die Mittelwerte mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation sprunghaft auf 2,02 mmol/l, ein Mehrfaches des Ausgangsmittelwertes an, und zwar übersteigt der intraoperative Mittelwert den Mittelwert bei OP-Beginn um 179,5 % (vgl. Tab.5). Ab Bypaßende sinken die Plasma-Konzentrationen ab, sie erreichen kurz vor OP-Ende annähernd den praeoperativen Ausgangswert, schnellen aber bei OP-Ende nochmals in die Höhe (Abb. 5;11). Postoperativ beginnt ein steter Abfall der Plasma-Konzentration, bis am ersten postoperativen

Tag mit 0,945 mmol/l die Mittelwerte wieder im Normbereich für Gesunde liegen. In den folgenden postoperativen Tagen pendelt sich der Wert um den Mittelwert der praeoperativen Plasma-Magnesium-Konzentration ein. Der praeoperative Ausgangsmittelwert wird ab 2. postoperativen Tag geringfügig von Einzelwerten unterschritten.

Die Gruppe B, die das modifizierte Inzolen-Hz erhielt, zeigt bei den Plasma-Magnesium-Konzentrationen ein von der Gruppe A deutlich unterschiedliches Verhalten. Präoperativ liegen auch hier die Mittelwerte im Normbereich, mit Beginn der EKZ erfolgt gleichfalls ein Anstieg der Mittelwerte, der jedoch nicht so rasch und so hoch erfolgt wie bei Gruppe A. Der intraoperative Mittelwert übersteigt den Mittelwert bei OP-Beginn nur um 69,4 % (vgl. Tab.5). Nach Beendigung der EKZ fällt die Plasma-Magnesium-Konzentration kontinuierlich ab und erreicht bereits in der zweiten postoperativen Stunde den Normbereich(und am ersten postoperativen Tag den praeoperativen Ausgangsmittelwert wieder) in dem alle Werte bis zum fünften postoperativen Tag verbleiben.

Die beiden Patientengruppen zeigen signifikante Unterschiede während des Bypasses, bis zum Op-Ende und in den ersten sechs postoperativen Stunden, die höhere Plasma-Magnesium-Konzentration findet sich durchweg bei Gruppe A (vgl. Tab. 7).

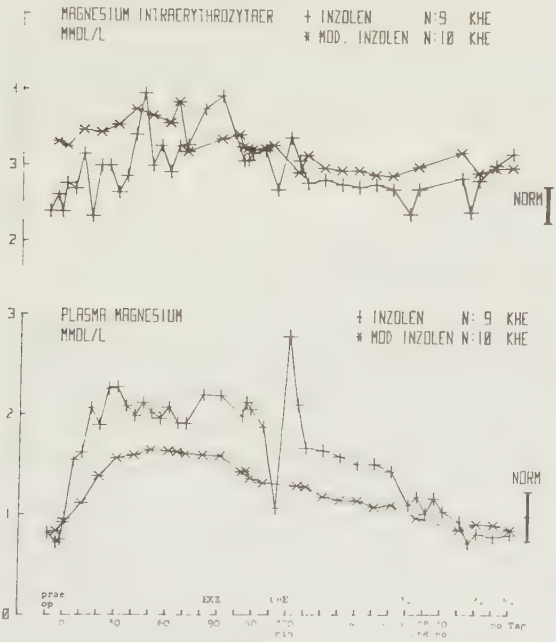
Abb. 5 Verlauf der Mg-Konzentrationen (mit Standardabweichung)



3.2 Verhalten der intraerythrozytären Magnesium-Konzentration

Die intraerythrozytäre Magnesium-Konzentration liegt bei beiden Gruppen (Abb. 5; 11) während des gesamten Untersuchungszeitraumes deutlich über den Normwerten von Gesunden, die mit 1,5-2,25 mmol/l angegeben werden. Auffallend ist, daß bereits die praeoperativen Ausgangsmittelwerte beider Gruppen die obere Normgrenze überschreiten; die intraerythrozytäre Magnesium-Konzentration der Gruppe A liegt bei 2,54 mmol/l, bei Gruppe B beträgt sie 3,48 mmol/l (vgl. Tab. 8).

Abb. 11 Vergleich der Mg-Konzentration Gruppe A/Gruppe B



Im Gegensatz zum raschen und hohen Anstieg der Plasma-Magnesium-Konzentration erfolgt bei Gruppe A und B der Anstieg der Erythrozyten-Konzentration mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation langsamer und erreicht bei Gruppe A nur einen Wert von

3,15 mmol/l und bei Gruppe B von 3,53 mmol/l. Der intraoperative Mittelwert übersteigt somit den Mittelwert bei Op-Beginn bei Gruppe A um 20,3 % (vgl. bei Plasma 179,5 %) und bei Gruppe B nur mehr um 2,4 % (vgl. bei Plasma 69,4 %), (vgl. Tab. 5). Ab Bypaßende ist bei beiden Gruppen ein langsamer Abfall der Konzentrationen bis zur zweiten postoperativen Stunde auf etwa 2,7 mmol/l zu erkennen, auf diesem Niveau pendelt sich die Erythrozyten-Magnesium-Konzentration mit einem leichten Zwischenanstieg am zweiten postoperativen Tag bis zum Ende der Untersuchungsperiode am fünften postoperativen Tag ein.
Die beiden Patientengruppen unterscheiden sich signifikant voneinander praeoperativ, während der extrakorporalen Zirkulation und in den ersten sechs postoperativen Stunden. Die höheren Magnesium-Konzentrationen im Erythrozyten finden sich bei Gruppe B. Nur in einem kleinen Zeitabschnitt vor Ende der EKZ liegen die Mittelwerte der Gruppe B niedriger als die der Gruppe A; es ist dies genau der Bereich, in dem die Plasma-Magnesium-Konzentration der Gruppe B auch besonders hoch ist.

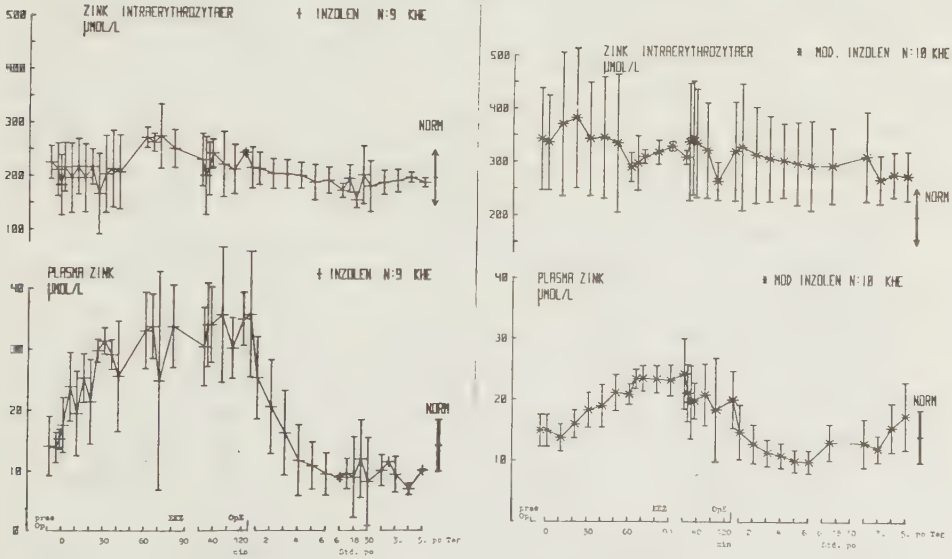
4. Zink-Konzentrationen

4.1 Verhalten der Zink-Konzentration im Plasma

Die praeoperativen Ausgangsmittelwerte beider Patientengruppen liegen im für Gesunde angegebenen Normbereich von 10,0-18,6 /umol/l. Die Plasma-Zink-Konzentration zeigt ein der Plasma-Magnesium-Konzentration analoges Verhalten (Abb. 6;12). Mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation steigen die Ausgangswerte der Gruppe A von 15,21 /umol/l auf 27,59 /umol/l steil an und erreichen bei Operationsende mit 35,86 /umol/l ihre höchsten Werte (vgl. Tab. 8). In der sechs-stündigen postoperativen Periode findet ein ebenso steiler Abfall wie vorher Anstieg der Plasma-Zink-Konzentration statt, so daß mit einer Zink-Konzentration von 14,75 /umol/l der praeoperative Ausgangswert unterschritten wird. In dem folgenden postoperativen fünftägigen Untersuchungszeitraum fällt die Zink-Konzentration auf einen Mittelwert von 9,4 /umol/l ab, das Niveau des prae-

operativen Ausgangsmittelwertes von 15,21 µmol/l wird nicht mehr erreicht. Mit einer intraoperativen Überschreitung des Mittelwertes bei Op-Beginn um 114,4 % erreicht die Plasma-Zink - Konzentration nach der Plasma-Magnesium-Konzentration die zweithöchste Abweichung vom praeoperativen Ausgangswert (vgl. Tab. 5). Das Verhalten der Plasma-Zink-Konzentration der Gruppe B weicht trotz annähernd gleicher Ausgangswerte beider Gruppen mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation hoch signifikant von dem der Gruppe A ab. Mit Bypaßbeginn erfolgt ein allmählicher Anstieg der Plasma-Konzentration, die jedoch die Norm erst nach 50 Minuten EKZ überschreitet und dann bis zum Ende der EKZ etwa das gleiche Niveau hält. Der intraoperative Mittelwert bei Gruppe B liegt nur um 37,7 % höher als der Mittelwert bei Op-Beginn (vgl. Gruppe A mit 114,4 %).

Abb. 6 Verlauf der Zink-Konzentrationen (mit Standardabweichung)



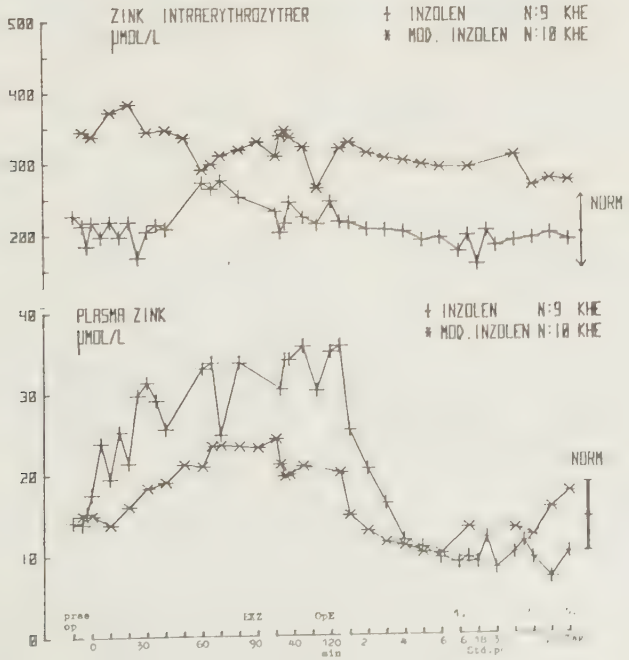
Nach Bypaßende erfolgt ein Abfall der Plasma-Konzentration bis in der ersten postoperativen Stunde der praeoperative Ausgangsmittelwert wieder erreicht ist. Die Mittelwerte der Plasma-Konzentrationen verbleiben im gesamten postoperativen Verlauf im für Gesunde definierten Normbereich und erreichen nach erneutem Abfall der Magnesium-Konzentration am Ende des Untersuchungszeitraumes mit 14,26 µmol/l den praeoperativen Ausgangswert annähern wieder. Die beiden Patientengruppen zeigen signifikante Unterschiede während der Bypaßzeit, von Bypaßende bis Operationsende und in der Zeit vom 1.-5. postoperativen Tag, die höheren Plasma-Zink-Konzentrationen zeigt stets Gruppe B (vgl. Tab. 7).

4.2 Verhalten der intraerythrozytären Zink-Konzentration

Normwerte für Zink im Erythrozyten sind in der Literatur noch nicht beschrieben. Unseren Messungen nach dürften sie um 200 µmol/l liegen, wobei genaue Grenzen noch nicht festgelegt werden können. Die intraerythrozytäre Zink-Konzentration der Gruppe A, die praeoperativ bei 208,55 µmol/l (vgl. Tab. 8) liegt, zeigt erst nach 40 Minuten extrakorporaler Zirkulation (Abb. 6;12) einen deutlichen Anstieg der Zink-Konzentration auf ca. 260 µmol/l und erreicht bei Op-Ende annähernd den Ausgangswert wieder. Der über den gesamten Operationszeitraum gebildete Mittelwert übersteigt den praeoperativen Ausgangsmittelwert nur um 5,74 % (vgl. Tab.5). Während der ersten sechs postoperativen Stunden stabilisiert sich die intraerythrozytäre Zink-Konzentration bei einem Wert von 200 µmol/l. Auf diesem Niveau bleibt die Erythrozyten-Zink-Konzentration, mit Ausnahme eines kurzfristigen, mäßigen Konzentrationsabfalls am ersten postoperativen Tag, bis zum Ende der Untersuchungsperiode am fünften postoperativen Tag im Wesentlichen bestehen. Die intraerythrozytäre Zink-Konzentration liegt damit im gesamten postoperativen Verlauf geringfügig unter dem praeoperativen Ausgangswert.
Der praeoperative Ausgangsmittelwert der Gruppe B liegt mit 339,15 µmol/l bereits um 63 % über dem vergleichbaren Ausgangsmittelwert bei Gruppe A. Zu Beginn der EKZ erfolgt zunächst ein Anstieg der Zink-Konzentration bis nach 30-minütiger EKZ

eine Zink-Konzentration von 381,7 µmol/l erreicht ist. Der zwischen 30. und 50. Minute der extrakorporalen Zirkulation erfolgende Abfall der Erythrozyten-Zink-Konzentration (begleitet von einem den Normbereich überschreitenden Anstieg der Zink-Konzentration im Plasma) führt nach einem kurzfristigen erneuten Anstieg kurz vor Op-Ende mit 263,3 µmol/l zur tiefsten intraerythrozytären Zink-Konzentration im gesamten Verlauf. Der intraoperative Mittelwert liegt um 4,75 % unter dem praeoperativen Ausgangsmittelwert. Bis zum zweiten postoperativen Tag liegt der Mittelwert der Zink-Konzentration bei etwa 310 µmol/l, um dann aber in den letzten drei Tagen der Untersuchung noch weiter, auf etwa 270 µmol/l abzufallen. Der praeoperative Ausgangsmittelwert wird nicht mehr erreicht.
Die intraerythrozytären Zink-Konzentrationen zeigen bei Gruppe A und B über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg, mit Ausnahme der sechs-stündigen postoperativen Phase, signifikante Unterschiede, wobei die Zink-Konzentration bei Gruppe B durchweg höher liegt (vgl. Tab. 7).

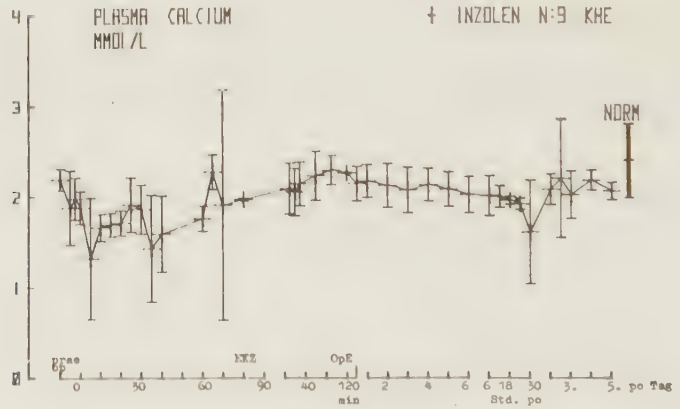
Abb. 12 Vergleich der Zink-Konzentration Gruppe A/Gruppe B

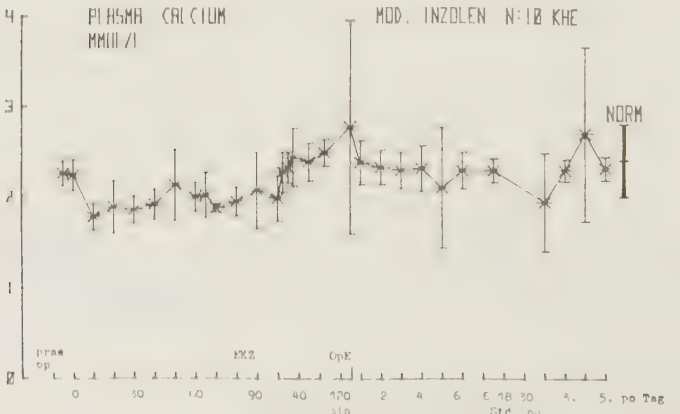


5. Verhalten der Calcium-Konzentration im Plasma

Die Plasma-Calcium-Konzentrationen unterliegen mit EKZ-Beginn einer initialen Verdünnung (Abb. 7;13). Bei Gruppe A fällt die Konzentration von 2,19 mmol/l auf 1,76 mmol/l während der EKZ ab (vgl. Tab. 8), im Vergleich zu einem Konzentrationsabfall von praeoperativ 2,26 mmol/l auf 1,95 mmol/l bei Gruppe B. Bereits während der EKZ beginnen die Plasma-Calcium-Konzentrationen wieder zu steigen, so daß 20 Minuten nach Ende der extrakorporalen Zirkulation die Ausgangswerte wieder erreicht sind.

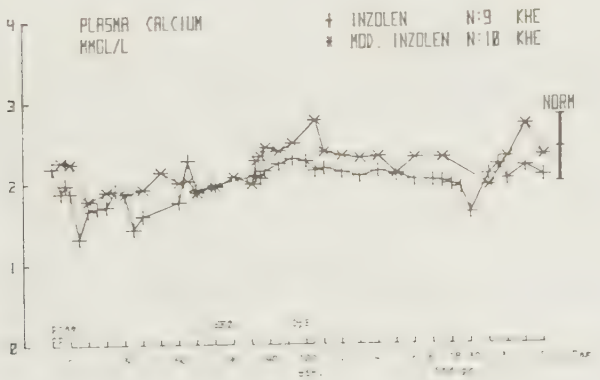
Abb. 7 Verlauf der Ca-Konzentration (mit Standardabweichung)





Der über den gesamten Operationszeitraum gebildete Mittelwert liegt bei Gruppe A um 1,6 % über dem praeoperativen Ausgangsmittelwert, bei Gruppe B wird der praeoperative Ausgangsmittelwert intraoperativ um 7,75 % unterschritten (vgl. Tab. 5). Die starken Schwankungen im Verlauf und die große Streuung um den Mittelwert gegen Ende der EKZ sind bedingt durch Calciumgaben zur Aufhebung der Antikoagulation. Mit Op-Ende erfolgt ein kontinuierliches Absinken der Calcium-Konzentration, die erneut unter die Plasma-Calcium-Konzentration bei Op-Beginn abfällt. Bei Gruppe A wird am ersten postoperativen Tag und bei Gruppe B am zweiten postoperativen Tag sowohl der Ausgangswert, als auch die für Gesunde mit 2,4-2,8 mmol/l angegebene Norm unterschritten. Von diesen Zeitpunkten an verlaufen die Durchschnittswerte mit einigen Schwankungen innerhalb der Norm und erreichen am Ende des Untersuchungszeitraumes mit 2,07 mmol/l bei Gruppe A und mit 2,3 mmol/l bei Gruppe B annähernd die praeoperativen Ausgangswerte wieder.
Die beiden Gruppen unterscheiden sich praeoperativ, während der EKZ und im Zeitraum vom 1.-5. postoperativen Tag signifikant voneinander (vgl. Tab. 7), die höheren Plasma-Calcium-Konzentrationen liegen bei Gruppe B vor.

Abb. 13 Vergleich der Ca-Konzentrationen Gruppe A/Gruppe B



6. Verhalten des Hämatokrit-Wertes

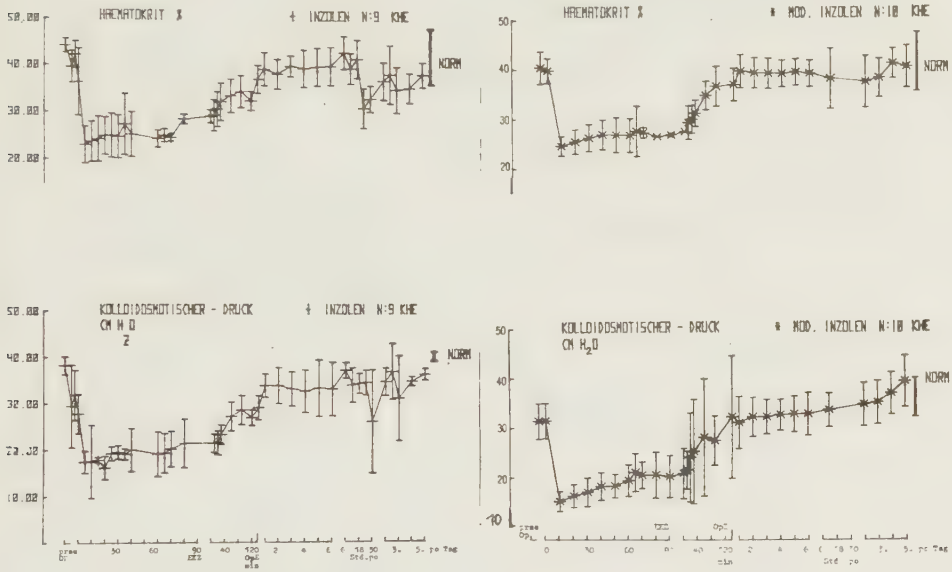
Der Kurvenverlauf der Hämatokrit-Werte erfolgt bei beiden Patientengruppen gleichsinnig (Abb. 8;14). Die praeoperativ im Normbereich liegenden Werte fallen mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation steil ab, bei Gruppe A von 40,6 auf 25,4, bei Gruppe B von 40,17 auf 25,17 SI (vgl. Tab. 8), und bleiben nach erfolgter Durchmischung von Patientenblut und HLM-Füllung bis zum Ende der EKZ auf etwa demselben Niveau, wobei die Hk-Werte der Gruppe B im Durchschnitt geringfügig höher liegen. Nach Beendigung der EKZ erfolgt durch die Gabe von Frischblut ein steiler Anstieg der Hämatokrit-Werte, so daß bei Gruppe B etwa bei Op-Ende und bei Gruppe A nach der sechsstündigen postoperativen Phase die praeoperativen Ausgangswerte wieder erreicht sind. Während der ersten sechs postoperativen Stunden stabilisieren sich die Hämatokrit-Werte beider Gruppen um einen Wert von 40 SI.
Ab dem ersten postoperativen Tag zeigen die beiden Gruppen ein signifikant unterschiedliches Verhalten: die Werte der Gruppe A schwanken um den praeoperativen Ausgangswert, den sie am ersten, dritten und vierten postoperativen Tag unterschreiten, am Ende der Untersuchungsperiode jedoch wieder erreicht haben. Die Werte der Gruppe B halten postoperativ bis zum dritten Tag das gleiche Niveau und steigen am vierten und fünften postoperativen Tag in den mittleren Normbereich auf, die Höhe der Werte entspricht etwa den praeoperativen Ausgangswerten.
Während der gesamten Op-Dauer bis einschließlich sechs Stunden postoperativ verhalten sich die zwei Patientengruppen gleich, in der Zeit vom 1. - 5. postoperativen Tag zeigen sie signifikante Unterschiede, wobei die höheren Hk-Werte bei Gruppe B liegen (vgl. Tab.7).

7. Verhalten des Kolloidosmotischen Druckes

Hämatokrit und kolloidosmotischer Druck zeigen einen gleichsinnigen Verlauf der Mittelwert-Kurven (Abb.8;14). Mit Beginn

der EKZ fallen die Werte beider Patientengruppen aufgrund der initialen Hämodilution durch die Oxygenatorfüllung von 31,82 cm H_2O auf 18,98 cm H_2O bei Gruppe A und von 31,36 cm H_2O auf 19,2 cm H_2O bei Gruppe B ab (vgl. Tab. 8).

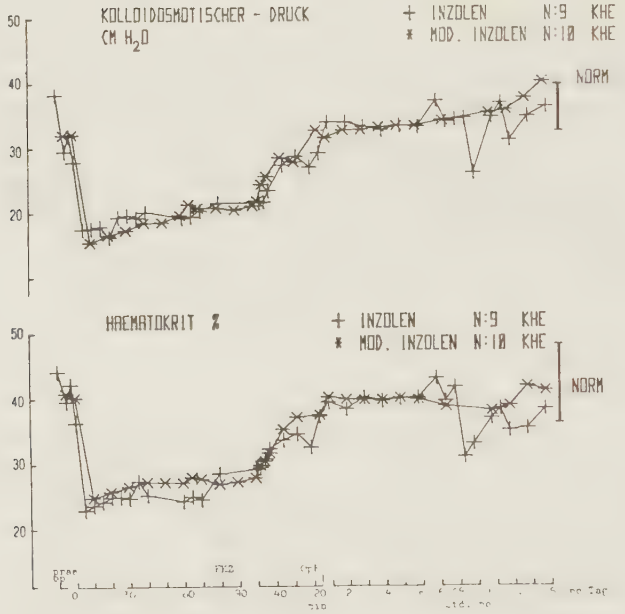
Abb. 8 Verhalten von KOD und Hk (mit Standardabweichung)



Bereits nach fünf Minuten Bypaßdauer ist eine vollständige Durchmischung von Patientenblut und HLM-Maschinenfüllung erfolgt und der KOD bleibt während der gesamten Bypaßdauer auf einem Niveau von etwa 18-20 cm H_2O. Nach Bypaß-Ende erfolgt ein sofortiger, relativ steiler Anstieg des KOD, so daß bei Op-Ende der Ausgangswert der Gruppe B von 31,36 cm H_2O von beiden Gruppen erreicht ist. Die intraoperativen Mittelwerte weichen gegenüber den Mittelwerten bei Op-Beginn für Gruppe A um 27,2 % und für Gruppe B um 31,9 % nach unten ab (vgl. Tab.5). Das Niveau von etwa 31 cm H_2O wird bis zum Ende der sechsstündigen postoperativen Phase von beiden Gruppen fast deckungsgleich gehalten.

Ab dem ersten postoperativen Tag folgt ein signifikant unterschiedlicher Verlauf (vgl. Tab. 7), mit den höheren KOD-Werten bei Gruppe B. Die KOD-Werte der Gruppe A zeigen bis zum dritten postoperativen Tag starke Schwankungen an der unteren Normgrenze mit einzelnen Unterschreitungen der Norm, während der kolloidosmotische Druck bei Gruppe B kontinuierlich steigt und am Ende der Untersuchungsperiode mit 35,87 cm H_2O den praeoperativen Ausgangswert sogar überschreitet.

Abb. 14 Vergleich von KOD und Hk bei Gruppe A/Gruppe B



8. Korrelation von Kalium und pH-Wert

pH und Kalium-Konzentration der extrazellulären Flüssigkeit zeigen unter physiologischen Bedingungen eine enge Korrelation. Eine metabolische Alkalose (Mangel an H^+-Ionen) ist verknüpft mit intrazellulärem Kalium-Überschuß und extrazellulärer Hypokaliämie, da für drei in die Zelle eintretende Kalium-Ionen, zwei Natrium-Ionen und ein Wasserstoff-Ion aus der Zelle austreten, um die Alkalose im Extrazellulärraum zu kompensieren. Analog ist eine metabolische Acidose mit Hyperkaliämie und einem Kaliummangel in der Zelle verbunden, da hier zum Ausgleich der Acidose drei Kalium-Ionen die Zelle (den Intrazellulärraum) verlassen, für die zwei Natrium- und ein Wasserstoff-Ion aus dem Plasma in die Zelle übertreten (100).
Aufgrund dieser engen Beziehungen zwischen Kalium und Säure-Basen-Haushalt betrachteten wir das Verhalten von Plasma-Kalium und intraerythrozytärem Kalium bei den zwei Patientengruppen A und B. Als Parameter für den Säure-Basen-Haushalt wurde von uns der pH-Wert gemessen.
Zur Übersicht wurden die pH-Werte nach Alkalose, Acidose und Normbereich eingeteilt und in dieser Unterteilung gemittelt, entsprechend wurde mit den Plasma- und Erythrozyten-Kalium-Konzentrationen verfahren (Abb. 15-18); die Mittelwerte wurden gegeneinander aufgetragen.
Plasma- und Erythrozyten-Kalium-Konzentrationen liegen weitgehend im Normbereich und zeigen bei den untersuchten KHE-Patienten keine Korrelation zum entsprechenden pH-Wert. Dieses Phänomen zeigt, daß die physiologischen Regulationsmechanismen durch die Hämodilution, die ständige Substitution von Elektrolyten, sowie durch hochdosierte Diuretikagaben ausgeschaltet wurden.

Abb. 15 Erythrozyten-Kalium-Konzentration und pH-Wert, Gruppe A

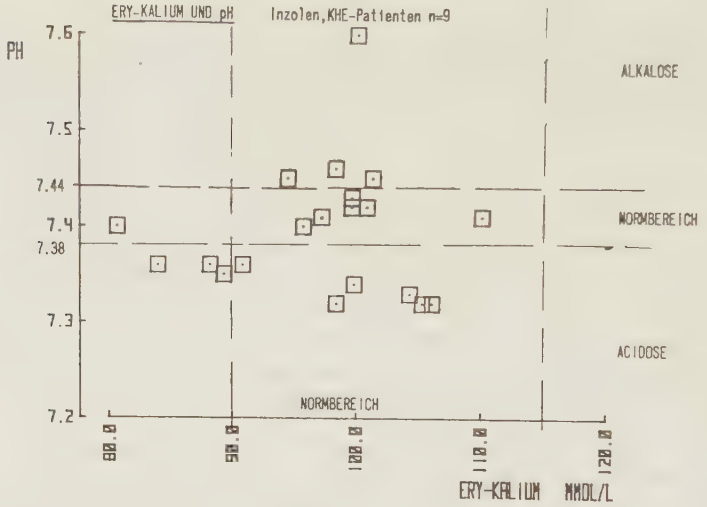


Abb. 16 Plasma-Kalium-Konzentration und pH-Wert, Gruppe A

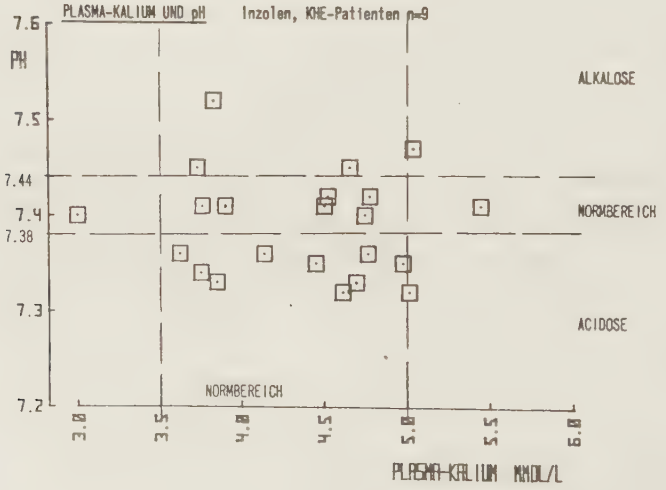


Abb. 17 Erythrozyten-Kalium-Konzentration - pH-Wert, Gruppe B

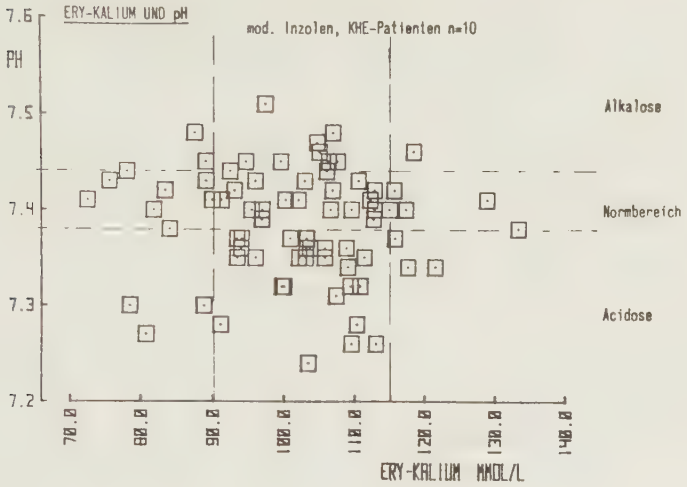
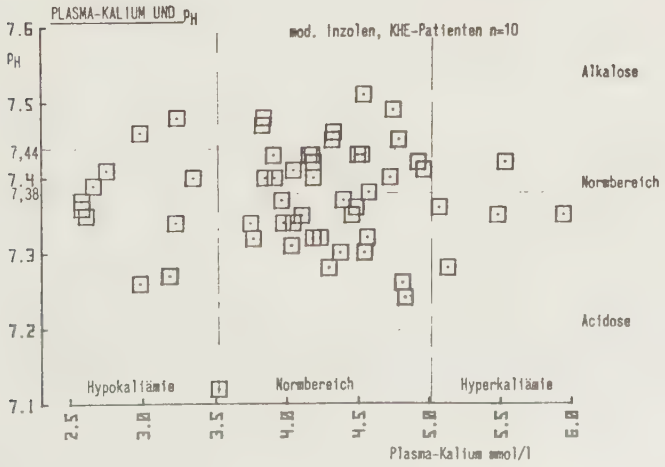


Abb. 18 Plasma-Kalium-Konzentration - pH-Wert, Gruppe B

Abb. 17



D) ELEKTROLYTEINFUHR UND -AUSFUHR

Um die intra- und extrazellulären Elektrolytveränderungen auswerten zu können, ist es notwendig, die infundierten Elektrolytmengen, sowie die Ausscheidung im Harn, zu berücksichtigen. Wie im Abschnitt "Methodik" ausgeführt, wurden gleichzeitig jeweils eine Blutprobe und eine Urinprobe abgenommen und gemessen.
Zur genauen Bestimmung der Elektrolyteinfuhr wurden alle Einzelinjektionen, infundierte Lösungen, Elektrolytkonzentrate und andere Medikamente bis zum dritten postoperativen Tag aufaddiert; ihre Zusammensetzung ist aus Tabelle 6 zu entnehmen. Ab dem vierten postoperativen Tag bekamen die Patienten keine Infusionen mehr, so daß der 5. Tag nach der Operation nicht mehr bilanziert werden konnte.Die orale Zufuhr und die Elektrolytverluste durch Schweißabsonderung und Sequestrierung in den Darm wurden nicht berücksichtigt. Aus den Daten der Patienten von Gruppe A (Inzolen^{R}-Substitution, n=9) und Gruppe B (Inzolen-Hz-Substitution, n=10) wurden über die angeführten Zeiträume aufgezeichnet:

1. das mittlere Harnzeitvolumen gemessen in ml/h (Tab. 10a+b)
2. die Bilanzierung für die mittlere ein- und ausgeführte Menge an Natrium, Kalium, Magnesium, Zink und Calcium (Abb.19-23)
3. die mittlere Elektrolytausscheidung pro Stunde, berechnet für die einzelnen Zeiträume (Tab. 9 a + b)

Die bei unterschiedlich langer Operationsdauer ausgeschiedenen Harnmengen werden erst vergleichbar durch die Erfassung der mittleren Harnvolumina pro Zeiteinheit, als Harnfluß, gemessen in ml/h. Die Erfassung nur der Elektrolyt-Konzentrationen würde zu einem falschen Ergebnis führen, denn durch die stark variierenden Operationszeiten und die unterschiedlich hohen Gaben von Infusionen und Diuretika, erfahren die Elektrolyt-Konzentrationen im Harn starke individuelle und zeitliche Schwankungen.
Das mittlere Harnstundenvolumen während der EKZ und in der Zeit bis Operationsende beträgt bei Gruppe A 574,48 ml/h (Tabelle 10 a + b), bei Gruppe B liegt der Wert mit 634 ml/h noch deutlich höher.

Tabelle 6 Elektrolytgehalt der zugeführten Infusionen

1. Ringer:	Na	(mmol/l)	147
	K	(mmol/l)	4
	Ca	(mmol/l)	2,5
2. Biseko:	Na	(mmol/l)	157
	K	(mmol/l)	3,9
	Ca	(mmol/l)	2
	Mg	(mmol/l)	1
3. Päd II	Na	(mmol/l)	49,1
	K	(mmol/l)	1,3
	Ca	(mmol/l)	0,75
4. Aminomel	Na	(mmol/l)	35
	K	(mmol/l)	20
	Mg	(mmol/l)	2,5
5. Combister. FGX 40 %	k	(mmol/l)	30
	Mg	(mmol/l)	3
6. $NaHCO_3$ 8,4%	Na	(mmol/l)	1000
7. NaCl (0,9 %)	Na	(mmol/l)	154
8. Rheomacro-dex	Na	(mmol/l)	153,85
9. Inzolen	K	(mmol/l)	277
	Mg	(mmol/l)	138,5
	Zn	(mmol/l)	1
10. Inzolen-Hz	K	(mmol/l)	277
	Mg	(mmol/l)	69,3
	Zn	(mmol/l)	0,5

---

1. Inzolen, Biseko, Päd II wurden routinemäßig intraoperativ gegeben
2. Inzolen^R bzw. Inzolen-Hz, Ringer-Lösung, FGX , Aminomel, Rheomacrodex wurden routinemäßig postoperativ gegeben
3. $NaHCO_3$ (8,4 %) wurde nur bei Bedarf gegeben
4. NaCl-Lösung wurde als Spülflüssigkeit zum Offenhalten der arteriellen Zugänge verwendet

In den ersten sechs postoperativen Stunden sinkt das mittlere Harnstundenvolumen bei Gruppe A auf 185,37 ml/h, also auf etwa ein Drittel der intraoperativen Ausscheidung ab. Bei Gruppe B ist der Abfall auf 118,1 ml/h noch deutlicher, der Wert entspricht etwa einem Sechstel der intraoperativen Ausscheidung. Bezogen auf den Harnfluß am 5. postoperativen Tag, der mit 59,37 ml/h bei Gruppe A und mit 45,4 ml/h bei Gruppe B, nur geringfügig über den für Gesunde angegebenen Normbereich (100) erhöht ist (Tab. 10 a + b), beträgt die intraoperative Ausscheidung etwa das 10- und 13-fache, während der ersten sechs postoperativen Stunden bei beiden Gruppen noch etwa das 5-fache und am ersten postoperativen Tag das 3,1-fache bei Gruppe A und bei Gruppe B das 1,3-fache.
Obwohl das Harnstundenvolumen im ganzen Verlauf über die Norm erhöht ist, stellt man bei Betrachtung der Gesamt-Elektrolyt-Bilanz für Harn fest, daß intraoperativ bei Gruppe A nur 34,5 % und bei Gruppe B nur 41,9 % der zugeführten Flüssigkeitsmenge ausgeschieden wurden. Postoperativ bleibt in den ersten sechs Stunden die Ausscheidung bei Gruppe A mit 34,2 % etwa gleich, während sie bei Gruppe B auf 19,6 % der infundierten Flüssigkeit absinkt, trotz reichlicher Gabe von Diuretika (Tab. 14).
Signifikante Unterschiede finden sich während der ersten sechs postoperativen Stunden, mit einem höheren Hanrstundenvolumen bei Gruppe A, sowie am 2. und 3. postoperativen Tag mit einem höheren Harnstundenvolumen bei Gruppe B (Tab. 15).

Tabelle 10 a

Tab. 10a Flüssigkeitsbilanz für Gruppe A (Inzolen^{R}-Substitution)

n=	Bypaß	bis Op-Ende	intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
mittlere Flüssigkeits-Zufuhr (ml)		s=	4606,88 1962,7 34,5 %	3254,44 1870,02 34,2 %	2457,78 530,25 & oral	2058,88 819,81 & oral	1395,00 843,66 & oral			1000/d 500
mittleres Harnvolumen (ml)	609,44 s= 512,98	868,77 438,65	1589,66 888,77	1112,2 455,5	1912,5 715,0	1969,7 745,8	1429,1 407,8	1595,0 588,8	1425,0 359,3	1000/d 500
mittlerer Harnfluß (ml/h)	484,87 s= 260,42	462,86 247,16	578,48 456,02	185,37 75,92	79,69 29,8	82,07 31,08	59,55 16,99	66,46 24,54	59,37 14,9	41,7 20,8

Tabelle 10 b

Tab.10b Flüssigkeitsbilanz für Gruppe B (Inzolen-Hs-Substitution)

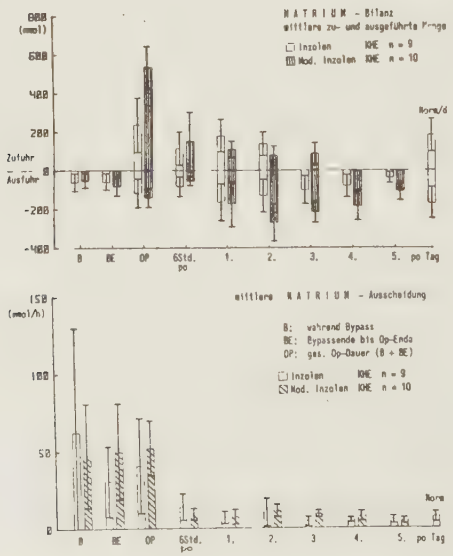
n = 10	Bypaß	bis O[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible] Tag	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
mittlere Flüssigkeits-Zufuhr (ml)			[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible] 6[illegible]3,6	[illegible] 939,5				1200/d 500
			[illegible]	[illegible]	[illegible]	&oral	&oral				
mittleres Harnvolumen (ml)	636,1 s=344,5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2659,5 276,2	2262 653,3	1955 604,2	1095 460,5		1000/d 500
mittlerer Harnfluß (ml/h)	596,1 s=206,2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	66,7 [illegible]	110,8 [illegible]	94,1 27,2	81,4 25,0	45,4 [illegible]		41,7 20,8

1. Natriumbilanzierung

Intraoperativ beträgt die mittlere Natrium-Zufuhr bei Gruppe A 235,9 mmol, während bei Gruppe B etwa die doppelte Menge, nämlich 534,08 mmol zugeführt wurden. Postoperativ gleichen sich die zugeführten Natriummengen beider Gruppen weitgehend an, bei Gruppe A werden in den ersten sechs postoperativen Stunden 114,12 mmol im Vergleich zu 148,51 mmol bei Gruppe B zugeführt (Tab. 12). Ab dem 1. postoperativen Tag liegt die Natrium-Zufuhr bei Gruppe A höher, es werden 180,65 mmol zugeführt und am 2. postoperativen Tag 136,13 mmol, während bei Gruppe B nur 108,47 mmol und 74,04 mmol zugeführt werden.
Bei der Tagesbilanzierung fällt auf, daß die Patienten der Gruppe A am Op-Tag schon 57,5 %, ca. 200 mmol, der zugeführten Menge wieder ausgeschieden haben, im Gegensatz dazu wurden bei Gruppe B nur 28,9 % oder 197,54 mmol ausgeschieden. Am ersten postoperativen Tag steigt die Ausfuhr weiterhin stark an, bei Gruppe A werden 91,4 % der zugeführten Menge ausgeschieden, was etwa der Ausscheidung des Gesunden entspricht, bei Gruppe B übersteigt die ausgeführte Menge die Tageszufuhr sogar um 63,1 %. Diese Tendenz bleibt auch im weiteren Verlauf bestehen, Gruppe A scheidet 97,6 % der zugeführten Menge aus, bei Gruppe B erfolgt nochmals ein enormer Anstieg der Ausscheidung, so daß die Ausfuhr die Tageszufuhr um 365,7 % übersteigt (Tab.14).

In der Gesamtbilanz sind bei der Patientengruppe A am ersten postoperativen Tag 69 % der Zufuhr wieder ausgeschieden, bei Gruppe B nur 47,3 %; am zweiten postoperativen Tag hat sich die Ausfuhr der beiden Gruppen angeglichen, sie beträgt etwa 74 % der Zufuhr (Tab. 13).
Die Elektrolytausfuhr in den einzelnen Zeiträumen wird vergleichbar, wenn sie auf eine Zeiteinheit bezogen wird, z.B. mmol/h. Die höchste Natriumausscheidung findet sich während der extrakorporalen Zirkulation: Sie liegt bei Gruppe A bei 62,17 mmol/h und ist etwa 10 mal höher als die Ausscheidung am ersten postoperativen Tag mit 6,88 mmol/h; bei Gruppe B beträgt sie während der EKZ 47,12 mmol/h und ist damit etwa sechs mal höher als die Ausscheidung am ersten postoperativen Tag mit 7,37 mmol/h (Tab. 9 a+b). Diese hohe Ausscheidungsrate während der Bypaßzeit sinkt bereits während der ersten sechs Stunden postoperativ auf 13,92 mmol/h bei Gruppe A und auf 9,14 mmol/h bei Gruppe B ab. Die Ausscheidung erreicht bei Gruppe A ab dem 3. postoperativen Tag einen Wert von 5 mmol/h, bei Gruppe B wird der Normbereich von 7 mmol/h am vieren postoperativen Tag erreicht.

Abb. 19 Natrium-Bilanz



Im Zeitraum von Bypaßende bis Op-Ende, am zweiten, dritten und fünften postoperativen Tag unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant, die höhere Natriumausscheidung ist bei Gruppe B zu finden (Tab. 15).

Tabelle 9 a mittlere Elektrolyt-Ausscheidung (mmol/h), Gruppe A

KHK n=9 Inzolen	Bypaß	Bypaßende	intraop.	60td.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
Na (mmol/h)	62,17 s= 67,72	30,45 22,79	40,65 30,72	13,92 8,61	6,88 3,97	10,18 8,99	4,27 2,99	5,08 1,51	5,03 2,41	7,04 3,33
K (mmol/h)	17,30 s= 28,88	14,93 17,16	13,91 13,89	5,56 1,31	3,62 1,58	3,36 1,79	1,47 0,34	2,47 0,00	1,38 0,40	3,28 0,47
Mg (mmol/h)	3,53 s= 1,48	5,06 2,65	4,45 2,15	3,60 1,10	1,19 0,71	0,70 0,38	0,37 0,19	0,21 0,00	0,13 0,03	0,20 0,05
Zn (µmol/h)	9,29 s= 3,45	9,27 5,88	8,88 4,58	5,64 2,52	1,73 1,07	1,22 0,77	0,74 0,72	0,18 0,05	0,59 0,03	0,354 0,104
Ca (mmol/h)	1,04 0,44	1,69 0,71	1,49 0,63	0,95 0,44	0,26 0,24	0,12 0,06	0,12 0,02	0,16 0,00	0,23 0,17	0,24 0,08

mittlere Elektrolyt-Ausscheidung (mmol/h)

Tabelle 9b mittlere Elektrolyt-Ausscheidung (mmol/h), Gruppe B

KHK n=10 nod.Inzolen	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Na (mmol/h)	47,12 s= 33,62	49,85 31,05	52,14 17,71	9,14 3,87	7,37 4,79	11,28 3,96	9,08 2,22	7,65 3,19	4,56 1,94	7,04 3,37
K (mmol/h)	15,45 s= 10,53	31,74 5,41	13,39 6,92	5,22 1,95	3,47 0,92	3,68 1,84	3,05 1,16	2,26 0,89	1,82 1,33	3,28 0,47
Mg (mmol/h)	2,47 s= 1,39	2,68 1,14	2,59 1,00	1,11 0,25	0,52 0,16	0,43 0,22	0,48 0,35	0,40 0,29	0,28 0,20	0,20 0,05
Zn (µmol/h)	10,67 s= 5,39	9,98 3,88	10,26 3,17	3,11 1,01	1,39 0,52	1,61 0,76	1,37 0,88	1,50 0,71	1,25 0,57	0,354 0,104
Ca (mmol/h)	1,95 s= 2,20	1,87 0,59	1,52 0,58	0,63 0,22	0,22 0,12	0,21 0,10	0,23 0,10	0,21 0,11	0,18 0,13	0,24 0,08

mittlere Elektrolyt-Ausscheidung (mmol/h)

Tabelle 12 a Einzelelektrolytbilanz , Gruppe A

KHK n=9 Inzolen	Bymal	21S 0-Stde	intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
Na Zufuhr			235,9 s= 141,6 49,9%	114,12 86,49 73,2%	180,65 84,70 91,4%	136,13 61,02 97,6%				173/d 84
Ausfuhr	60,77 s=45,98	57,14 42,67	117,83 74,23	83,53 51,68	165,06 95,25	132,89 84,62	102,59 71,92	83,00 58,19	39,68 27,99	169/d 80
K Zufuhr			77,26 s= 13,74 41,1%	75,79 16,18 44,1%	46,45 23,66 +90,1%	26,93 20,00 +200,0%				87,5/d 12,5
Ausfuhr	13,99 s=13,95	17,01 6,35	31,72 18,92	33,39 7,87	88,30 38,09	80,79 42,98	35,45 8,24	59,37 13,80	33,19 9,66	73,8/d 11,3
Mg Zufuhr			36,78 s= 6,46 38,6%	33,65 5,02 64,3%	14,46 12,48 +98,8%	7,98 12,67 +111,5%				16,3/d 3,0
Ausfuhr	4,38 s=3,32	9,83 5,25	14,21 7,49	21,65 6,61	28,74 17,15	16,88 9,18	8,87 4,80	5,10 2,76	3,31 0,77	4,9/d 1,1
Zn (µmol) Zufuhr			259,33 s= 47,42 11,8%	235,5 33,58 14,4%	160,0 54,77 26,1%	125,0 35,35 23,4%				191,5/d 38,5
Ausfuhr	12,41 s= 9,40	18,21 10,21	30,62 18,79	33,85 15,12	41,69 25,85	29,19 18,56	17,84 17,44	4,31 1,24	14,24 0,9	18/d 9
Ca Zufuhr			9,59 4,24 48,7%	5,15 3,77 +10,9%	4,57 3,12 +35,9%	1,76 1,31 +61,9%				10/d 2,5
Ausfuhr	1,36 s= 1,10	3,27 1,56	4,62 2,29	5,71 2,64	6,21 5,80	2,85 1,58	2,99 0,56	2,58 2,01	2,13 1,68	5,75/d 2,0

Einzel-Elektrolyt-Bilanz für Harn:
mittlere Zu- und Ausfuhr

Tabelle 12 b Einzelelektrolytbilanz, Gruppe B

KHE n=10 Inzolen		Bypaß	bis Op-Ende	intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
Na	Zufuhr			534,08 s=109,19 26,7%	148,51 153,41 36,9%	108,47 42,61 +63,1%	74,04 50,87 +265,7%	83,78 56,66 +160,2%			178/d 84
	Ausfuhr	52,30 s= 37,32	61,09 50,50	142,69 48,46	54,85 23,19	176,88 115,03	270,76 95,13	218,01 53,30	183,59 76,52	109,32 46,54	169/d 80
K	Zufuhr			65,50 s=13,96 56,0%	62,61 21,15 50,0%	52,46 19,87 +58,6%	53,18 32,55 +66,2%	20,25 6,55 +261,4%			87,5/d 12,5
	Ausfuhr	17,15 s= 11,69	19,51 5,80	36,65 18,94	31,29 11,71	83,19 22,12	88,37 44,10	73,11 27,78	54,13 21,24	43,69 31,56	78,3/d 11,3
Mg	Zufuhr			15,31 s= 3,70 46,4%	14,76 2,62 45,0%	11,55 4,91 +8,9%	10,66 7,71 92,7%	1,90 0,70 +504%			16,3/d 3,8
	Ausfuhr	2,74 s= 1,54	4,36 1,85	7,10 2,74	6,64 1,49	12,58 3,84	10,36 5,16	11,48 8,47	9,54 7,01	6,74 4,85	4,9/d 1,7
Zn	Zufuhr (µmol)			112,7 s= 25,7 24,9%	93,5 27,4 19,9%	67,1 24,4 49,6%	32,5 42,2 46,7%	-			191,5/d 38,5
	Ausfuhr	11,84 s= 5,98	16,24 6,31	28,08 8,67	18,65 6,06	33,31 12,36	38,52 18,18	32,96 21,04	35,88 17,07	29,94 12,32	18/d 9
Ca	Zufuhr			12,83 s= 3,08 32,5%	3,47 2,6 +8,9%	1,26 1,75 +313,5%	1,02 0,53 +392,2%	2,06 0,0 +162,6%			10/d 2,5
	Ausfuhr	2,17 s= 2,44	3,04 0,96	4,17 1,58	3,78 1,30	5,21 2,81	5,02 2,39	5,41 2,46	4,97 2,74	4,21 3,14	5,75/d 2,0

Einzel-Elektrolyt-Bilanz für Harn:
mittlere Zu- und Ausfuhr

Tabelle 13 a Gesamtelektrolytbilanz, Gruppe A

KHE n=9 Inzolen		Bypaß	bis Op-Ende	intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
Na	Zufuhr			235,90	350,02	530,67	666,80				
	Ausfuhr (mmol)			117,83 49,9%	201,36 57,5%	366,42 69,0%	499,31 74,9%				
K	Zufuhr			77,26	153,05	199,50	226,43				
	Ausfuhr (mmol)			31,72 41,1%	65,11 42,5%	153,41 76,9%	234,20 103,4%				
Mg	Zufuhr			36,78	70,43	84,89	92,87				
	Ausfuhr (mmol)			14,21 38,6%	35,86 50,9%	64,60 76,1%	81,48 87,7%				
Zn	Zufuhr			259,33	494,83	654,8	779,8				
	Ausfuhr (µmol)			30,62 11,8%	64,47 13,0%	106,16 16,2%	135,35 17,4%				
Ca	Zufuhr			9,59	14,74	19,31	21,07				
	Ausfuhr (mmol)			4,67 48,7%	10,38 70,4%	16,59 85,9%	19,44 92,3%				

Gesamt-Elektrolyt-Bilanz für Harn
zum jeweiligen Zeitpunkt

Tab. 13 b Gesamtelektrolytbilanz für Harn, Gruppe B

KHE n=10 mod.Inzolen		Bypaß	bis Op-Ende	intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
Na	Zufuhr			534,08	682,59	791,06	865,10	948,88	oral...		
	Ausfuhr (mmol)			142,69	197,54	374,42	645,18	863,19	1046,78	1156,1	
				26,7 %	28,9 %	47,3 %	74,6 %	91,0 %			95 %
K	Zufuhr			65,50	128,11	180,57	233,75	254,0	oral...		
	Ausfuhr (mmol)			36,65	67,94	151,13	239,5	312,61	366,74	410,43	
				56,0 %	53,0 %	83,7 %	102,5 %	123,1 %			90 %
Mg	Zufuhr			15,31	30,07	41,62	52,28	54,18	oral...		
	Ausfuhr (mmol)			7,10	13,74	26,32	36,68	48,16	57,70	64,44	
				46,4 %	45,7 %	63,2 %	70,2 %	88,9 %			100 %
Zn	Zufuhr			112,7	206,2	273,3	355,8	(oral...)			
	Ausfuhr (µmol)			28,08	46,73	80,04	118,56	151,52	187,40	217,34	
				24,9 %	22,7%	29,3 %	33,3 %	42,6 %	52,7 %	61,1 %	10-12%
Ca	Zufuhr			12,83	16,30	17,56	18,58	20,64	oral...		
	Ausfuhr (mmol)			4,17	7,95	13,16	18,18	23,59	28,56	32,77	
				32,5 %	48,8 %	74,9%	97,8 %	114,3 %			30 %

Tab. 14 Prozentuale Ausscheidung der Zufuhr

KHE-Patienten Inzolen n= 9 mod.Inz.n=10		intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag
Na	n= 9	49,9 %	73,2 %	91,4 %	97,6 %
	n=10	26,7 %	36,9 %	+63,1 %	+265,7%
K	n= 9	41,1 %	44,1 %	+90,1 %	+200,0%
	n=10	56,0 %	50,0 %	+58,6 %	+ 66,2%
Mg	n=9	38,6 %	64,3 %	+98,8 %	+111,5%
	n=10	46,4 %	45,0 %	+ 8,9 %	92,7%
Zn	n= 9	11,8 %	14,4 %	26,1 %	23,4 %
	n=10	24,9 %	19,9 %	49,6 %	46,7 %
Ca	n= 9	48,7 %	+10,9 %	+35,9 %	+61,9 %
	n=10	32,5 %	+ 8,9 %	+313,5%	+392,2%

Einzel-Elektrolyt-Bilanz für Harn bei Substitution mit Inzolen und mod. Inzolen

KHE Patienten Inzolen n= 9 mod.Inz.n=10		intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag
Na	n= 9	49,9 %	57,5 %	69,0 %	74,9 %
	n=10	26,7 %	28,9 %	47,3 %	74,6 %
K	n= 9	41,1 %	42,5 %	76,9 %	103,4 %
	n=10	56,0 %	53,0 %	83,7 %	102,5 %
Mg	n= 9	38,6 %	50,9 %	76,1 %	87,7 %
	n=10	46,6 %	45,7 %	63,2 %	70,2 %
Zn	n= 9	11,8 %	13,0 %	16,2 %	17,4 %
	n=10	24,9 %	22,7 %	29,3 %	33,3 %
Ca	n=9	48,7 %	70,4 %	85,9 %	92,3 %
	n=10	32,5 %	48,8 %	74,9 %	97,8 %

Gesamt-Elektrolyt-Bilanz für Harn zum jeweiligen Zeitpunkt bei Substitution mit Inzolen und mod. Inzolen

Tab. 15 Signifikanz, Harn-Elektrolytkonzentrationen

t - Werte: Signifikanztest (Irrtumswahrscheinlichkeit 0,05 = 5%)

(Ausfuhr)	Bypass	By.-OpE.	Intr.Op.	6 h po	1. po.Tag	2.po.Tag	3.po.Tag	4.po.Tag	5.po.Tag
Na-Harn	0,3368	0,1466	0,2063	0,0849	0,4077	0,0046	0,0024	0,1276	0,0392
Ca-Harn	0,1839	0,3501	0,2917	0,0334	0,3181	0,0170	0,0419	0,1425	0,3013
K -Harn	0,2991	0,3865	0,3058	0,3305	0,3628	0,3548	0,0114	0,4095	0,3337
Mg-Harn	0,0888	0,0033	0,0233	0,0000	0,0049	0,0372	0,2905	0,2804	0,1815
Zn-Harn	0,4376	0,4045	0,0001	0,0064	0,1859	0,1498	0,1149	0,0153	0,0568
Harn-L	0,4467	0,4157	0,4216	0,0095	0,1357	0,0073	0,0072	0,1611	0,1239
Harn-L/h	0,1571	0,2316	0,3516	0,0100	0,1415	0,0067	0,0072	0,1704	0,1091
Na-Harn/h	0,3699	0,0493	0,0971	0,0848	0,3654	0,0070	0,0169	0,2401	0,0399
Ca-Harn/h	0,1606	0,1367	0,1166	0,0340	0,3147	0,0171	0,0436	0,1420	0,4023
K -Harn/h	0,4163	0,3442	0,4622	0,2224	0,3647	0,3575	0,0168	0,3661	0,4558
Mg-Harn/h	0,0787	0,0118	0,0168	0,0000	0,0044	0,0365	0,2919	0,2738	0,1861
Zn-Harn/h	0,1480	0,2594	0,1478	0,0197	0,1854	0,1490	0,1158	0,0155	0,0551

für KHE - Patienten unter Substitution mit:

Inzolen n =9

mod. Inzolen n = 10 ____: Signifikanz vorhanden

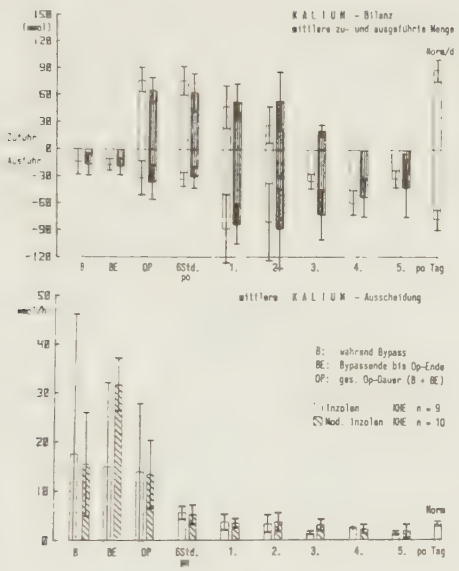
2. Kaliumbilanzierung (Abb. 20)

Intraoperativ beträgt die mittlere Kaliumzufuhr 65, 5 mmol bei Gruppe B im Vergleich zu 77,26 mmol bei Gruppe A, in den ersten sechs postoperativen Stunden wird jeweils noch einmal etwa die gleiche Menge zugeführt (vgl. Tab. 12 a + b) . Bis zum Ende des ersten postoperativen Tages beträgt die Kalium-Zufuhr bei Gruppe A 199,5 mmol, bei Gruppe B 180,57 mmol (Tab. 13 a+b). Diese hohe Substitution erfolgt durch Inzolen^{R} bei Gruppe A bis zum zweiten; bei Gruppe B bis zum dritten postoperativen Tag mit Inzolen-Hz.

In der Tagesbilanz ist festzustellen, daß bei beiden Gruppen die Ausscheidung am Op-Tag stark reduziert ist, bei Gruppe A auf 42,5 % und bei Gruppe B auf 53 % der Zufuhr. Am ersten postoperativen Tag nimmt die Kalium-Ausscheidung enorm zu, sie übersteigt die Tageszufuhr bei Gruppe A um 90 % und bei Gruppe B um 58,6 %. Am zweiten postoperativen Tag wird die

Tageszufuhr von der Ausscheidung nochmals stark übertroffen, bei Gruppe A um 300 %, bei Gruppe B um 166,2 % und am dritten postoperativen Tag bei Gruppe B sogar um 361 % (Tab.14).
Aus den Tagesbilanzierungen ergibt sich für die Gesamtbilanz, daß sechs Stunden postoperativ die Kaliumausscheidung immer noch stark reduziert ist, sie beträgt bei Gruppe A 42,5 % und bei Gruppe B 53 % der Zufuhr. Die Gesamtbilanz ändert sich ab dem ersten postoperativen Tag, hier werden 76,9 % der Zufuhr bei Gruppe A und 83,7 % bei Gruppe B ausgeschieden; am zweiten postoperativen Tag übersteigt die Ausfuhr die Zufuhr bei beiden Gruppen um etwa 103 % (Tab. 14).
Die mittlere Elektrolytausscheidung in mmol/h ist auch für Kalium bei beiden Gruppen intraoperativ mit etwa 13 mmol/h um ein Vielfaches höher als postoperativ. In den ersten sechs Stunden postoperativ sinkt die Kalium-Ausscheidung der untersuchten Gruppen auf etwa 5 mmol/h ab und erreicht am ersten postoperativen Tag mit 3,68 mmol/h annähernd die Norm. Die Ausscheidung wird jedoch noch laufend weiter reduziert und beträgt am 5. postoperativen Tag nur noch 1,38 mmol/h bei Gruppe A und 1,82 mmol/h bei Gruppe B (vgl. Tab. 9a+b).
Um eine eventuell vermehrte Aldosteroneinwirkung zu erkennen, wurde der Na/K-Quotient aus den pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Elektrolytmengen bestimmt (Tab. 11). Der Quotient erreicht bei Gruppe A mit 4,34 während der EKZ seinen höchsten Wert, bei Gruppe B dagegen in der Zeit bis Op-Ende mit 4,16. Postoperativ findet man bei Gruppe A ein kontinuierliches Absinken, bis am 2. postoperativen Tag ein Wert von 1,64 erreicht wird. Am dritten Tag nach der Operation steigt der Quotient jedoch wieder auf einen Wert von 2,89 an. Bei Gruppe B ist der postoperative Na/K-Quotient im der sechs-stündigen Phase etwa auf die Hälfte des Op-Wertes abgesunken. Im weiteren Verlauf schwankt der Quotient zwischen 2,13 am ersten und 3,39 am vierten postoperativen Tag, am Ende der Untersuchungsperiode liegt er bei 2,5. Beim Gesunden liegt der Na/K-Quotient zwischen zwei und drei, bei erhöhtem Aldosteroneinfluß kann er auf eins und noch tiefere Werte abfallen. Ein erhöhter Aldosteroneinfluß kann also nicht eindeutig verifiziert werden.

Abb. 20 Kaliumbilanz



Signifikante Unterschiede der pro Stunde ausgeschiedenen Kaliummengen ergeben sich nur am dritten postoperativen Tag (Tab. 15), die Kaliumausscheidung zeigt bei Gruppe B die höheren Werte.

Tabelle 11 Na/K-Quotient

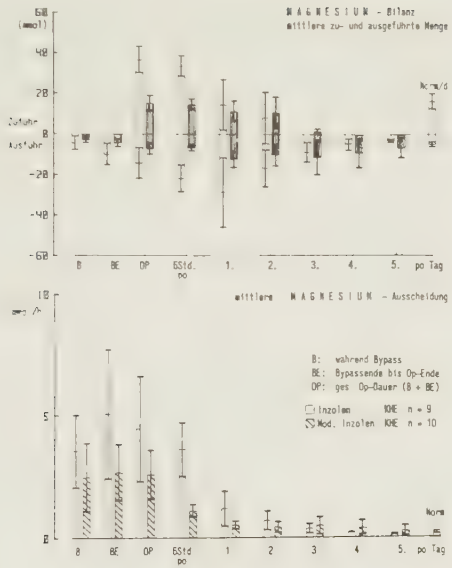
Tab. 11 Na/K-Quotient, Gruppe A(untere Spalte) und Gruppe B (obere Spalte)

Bypaß	bis Op-Ende	intraop.	6Std.po	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	Norm
52,30 / 17,15 = 3,05	81,09 / 19,51 = 4,16	142,69 / 36,65 = 3,89	54,85 / 31,29 = 1,75	176,88 / 83,19 = 2,13	270,76 / 88,37 = 3,06	218,01 / 73,11 = 2,98	183,59 / 54,13 = 3,39	109,32 / 43,69 = 2,50	Gruppe B 2 - 3
60,27 / 13,99 = 4,34	57,14 / 17,01 = 3,36	117,83 / 31,72 = 3,71	83,53 / 33,39 = 2,5	165,06 / 88,3 = 1,87	132,89 / 80,79 = 1,64	102,59 / 35,45 = 2,89	--	--	Gruppe A 2 - 3

3. Magnesiumbilanzierung (Abb.21)

Entsprechend der geänderten Zusammensetzung des Inzolen, wird bei Gruppe A (Substitution mit Inzolen ^{R}) nur die halbmolare Menge Magnesium gegenüber Kalium zugeführt, etwa 70 mmol am Op-Tag und 14 mmol am 1. postoperativen Tag, während bei Gruppe B (Inzolen-Hz) nur die viertelmolare Menge Magnesium im Vergleich zur Kalium-Konzentration, zugeführt wird, also etwa 30,07 mmol am Op-Tag und 11,5 mmol am 1. postoperativen Tag (Tab. 12a+b). Die Tagesbilanzen zeigen, daß auch beim Magnesium die intraoperative Ausscheidung stark reduziert ist, Gruppe A scheidet 38,6 % der zugeführten Menge aus, die Gruppe B, die das modifizierte Inzolen erhielt, 46,4 %. In der sechsstündigen postoperativen Phase steigt nur die Ausfuhr bei Gruppe A an, und zwar um 50 %. Wie auch beim Kalium steigt die Ausfuhr am ersten postoperativen Tag außerordentlich stark an, sie übersteigt bei Gruppe A die Tageszufuhr um 98,8 %, bei Gruppe B um 8,9 %. Am zweiten Tag nach der Operation zeigt sich ein ähnliches Verhältnis zwischen beiden Gruppen, die Ausfuhr übersteigt die Zufuhr bei Gruppe A um 111,5 % oder anders ausgedrückt, 211,5 % der Zufuhr wurden ausgeschieden, im Vergleich zu 92,7 % bei Gruppe B. Diese unterschiedlich hohen Ausfuhren sind das Ergebnis der Anwendung des modifizierten Inzolen-Hz bei Gruppe B. Am dritten postoperativen Tag übersteigt jedoch auch bei Gruppe B die Ausfuhr die Zufuhr um 500 % (Tab. 14).
Die Gesamtbilanz zeigt, daß die geringe Ausscheidung am Op-Tag mit nur 50 % bei Gruppe A und 45,7 % bei Gruppe B im weiteren Verlauf erheblich zunimmt, so daß am 1. Tag nach der Operation bereits 70 % der zugeführten Menge bei Gruppe A und 63 % bei Gruppe B ausgeschieden wurden. Am zweiten postoperativen Tag sind bei Gruppe A und am dritten bei Gruppe B etwa 90 % der zugeführten Menge wieder ausgeschieden (vgl. Tab. 13a+b).
Die mittlere Magnesiumausscheidung (vgl. Tab.9a+b) ist bis zum zweiten Tag nach der Operation bei Gruppe A viel höher als bei Gruppe B.

Abb. 21 Magnesium-Bilanz



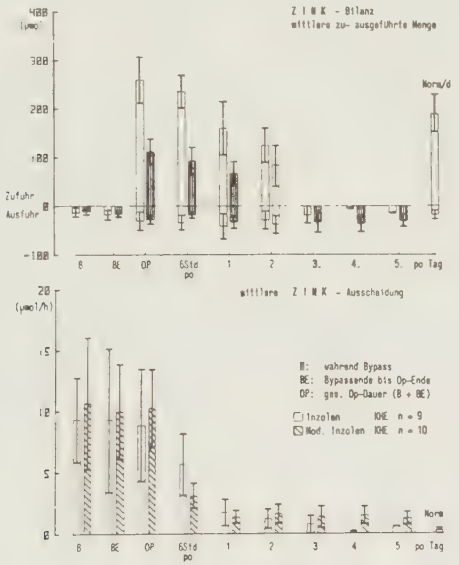
Besonders stark erhöht ist die Magnesiumausscheidung während der EKZ mit 3,53 mmol/h und bis zum Op-Ende mit 5,06 mmol/h bei Gruppe A. 2,47 mmol/h und 2,68 mmol/h in den gleichen Zeiträumen bei Gruppe B sind zwar auch ein Vielfaches der Norm, machen jedoch nur etwa 50 % der Erhöhung bei Gruppe A aus.Die Ausscheidungsrate nimmt mit Op-Ende kontinuierlich ab und beträgt am 1. postoperativen Tag bei Gruppe A mit 1,19 mmol/h und bei Gruppe B mit 0,52 mmol/h nur noch etwa ein Fünftel der Ausscheidung im Zeitraum von Bypaß-Ende bis Op-Ende. Am Ende der fünftägigen Untersuchungsperiode haben beide Gruppen annähernd die Norm von 0,2mmol/h erreicht. Die Magnesiumausscheidung pro Stunde zeigt signifikante Unterschiede ab Bypaßende bis einschließlich des 2. postoperativen Tages (vgl. Tab.15), die höhere Magnesiumausscheidung im Harn findet sich bei Gruppe A.

4. Zinkbilanzierung (Abb.22)

Die mittlere intraoperative Zink-Zufuhr beträgt bei Gruppe A 259,33 µmol, in den ersten sechs postoperativen Stunden wird noch einmal etwa die gleiche Menge zugeführt. Die Kontrollgruppe B mit dem modifizierten Inzolen-Hz weist mit einer intraoperativen Zufuhr von 112,7 µmol und einer Zufuhr von 93,5 µmol in den ersten sechs postoperativen Stunden bedeutend niedrigere Werte auf (Tab. 12a+b). Bei Gruppe A werden bis zum zweiten postoperativen Tag insgesamt 779,8 µmol Zink zugeführt, während bei Gruppe B weniger als die Hälfte, nämlich 355,8 µmol zugeführt werden (Tab. 13a+b).
In der Tagesbilanz zeigen die beiden Patientengruppen ein deutlich unterschiedliches Ausscheidungs-Verhalten. Bei Gruppe A entspricht die Ausscheidung intraoperativ mit 11,8 % und in der postoperativen sechs-Stunden-Periode mit 14 % annähernd der Ausscheidung des Gesunden, die mit 10-12 % angegeben wird. Bei Gruppe B ist die Ausscheidung stark erhöht, sie beträgt in den vergleichbaren Zeiträumen 24,9 % und 19,9 %. In den postoperativen Tagen erfolgt bei beiden Gruppen eine weitere Steigerung der Ausfuhr auf 26,1 und 23,4 % bei Gruppe A und auf 49,6 und 46,7 % bei Gruppe B (vgl. Tab. 14).
Die Gesamtbilanz zeigt eine vor allem im Vergleich mit anderen Elektrolyten stark verzögerte Ausscheidungsrate: am zweiten postoperativen Tag sind bei Gruppe A nur 17,4 % der zugeführten Menge ausgeschieden, bei Gruppe B 33,3 % (vgl. Tab. 13a+b, Tab. 14).
Die mittlere Zinkausscheidung ist ebenso wie bei den anderen Elektrolyten intraoperativ mit 8,88 µmol/h bei Gruppe A und mit 10,26 µmol/h bei Gruppe B um ein Vielfaches über die Norm erhöht. Postoperativ folgt schon in den ersten sechs Stunden ein rasches Absinken auf 5,64 µmol/h bei Gruppe A und auf 3,11 µmol/h bei Gruppe B. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes am fünften postoperativen Tag zeigt Gruppe A ein kontinuierliches Absinken der Ausscheidungsrate auf 0,59 µmol/h, während die Ausscheidungsrate bei Gruppe B zu diesem Zeitpunkt noch bei 1,25 µmol/h liegt (vgl. Tab. 9a+b).

Die Zinkausscheidung beider Gruppen unterscheidet sich nur in den ersten sechs postoperativen Stunden, sowie am vierten postoperativen Tag signifikant voneinander (vgl. Tab. 15), wobei in der sechsstündigen postoperativen Phase Gruppe A, am vierten postoperativen Tag Gruppe B die höhere Zinkausscheidung im Harn aufweist.

Abb. 22 Zinkbilanz

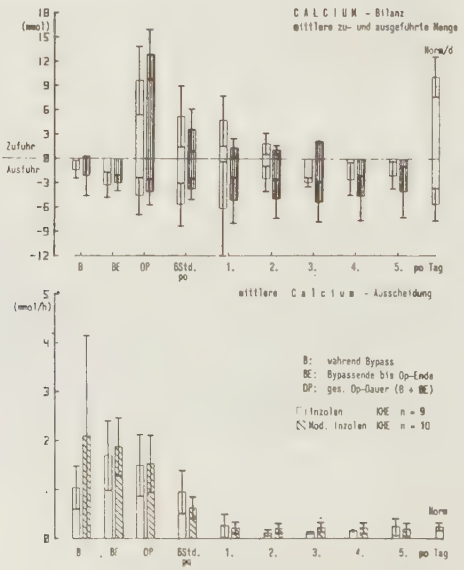


5. Calciumbilanzierung (Abb.23)

Am Op-Tag werden bei Gruppe A 14,74 mmol Calcium, bei Gruppe B sogar 16,3 mmol Calcium substituiert; an den folgenden postoperativen Tagen werden nur noch kleine Mengen Calcium zugeführt (vgl. Tab. 12). Calcium weist eine hohe Exkretionsrate auf, es wird intraoperativ bei Gruppe A zu 48,7 % und bei Gruppe B zu 32,5 % ausgeschieden.

Postoperativ übersteigt in der sechs-Stunden-Periode die Exkretion bei beiden Gruppen die Zufuhr um etwa 110 %, am ersten und zweiten postoperativen Tag finden sich bei Gruppe A ähnliche Werte, während bei Gruppe B eine weitere Steigerung der Ausfuhr auf 400 % am ersten und 500 % am zweiten postoperativen Tag erfolgt ist (vgl. Tab. 12a+b).
Aus der Gesamtbilanz kann man ersehen, daß Calcium bei Gruppe A am zweiten Tag nach der Operation zu 92,3 % und bei Gruppe B zu 97,8 % ausgeschieden wurde (vgl. Tab. 13a+b, Tab. 14).
Diese hohe Ausscheidungsrate zeigt sich auch in der hohen Calcium-Ausscheidung pro Stunde. Bei beiden Gruppen ist die intraoperative Ausscheidung mit etwa 1,5 mmol/h etwa sechs mal höher als es der Norm entspräche. Postoperativ erfolgt jedoch ein rasches Absinken der Ausscheidungsraten. In der sechs-Stunden-Periode beträgt die Ausscheidung bei Gruppe A 0,95 mmol/h und bei Gruppe B 0,63 mmol/h, während sie im nachfolgenden Untersuchungszeitraum unter die Norm absinkt (vgl. Tab. 9a+b).
Signifikante Unterschiede der Calcium-Ausscheidung beider Gruppen zeigen sich in den ersten sechs Stunden nach der Operation, am zweiten und dritten postoperativen Tag (vgl. Tab.15), in der sechsstündigen Phase zeigt die Gruppe A, am zweiten und dritten postoperativen Tag Gruppe B die höhere Calciumausscheidung im Harn.

Abb. 23 Calciumbilanz



E) DISKUSSION

Der besseren Übersicht halber wird das Verhalten der Elektrolytkonzentrationen in Plasma und Erythrozyt für die einzelnen Elektrolyte getrennt diskutiert, in Bezug auf die Bedeutung für die Substitutionstherapie werden die Elektrolyte gemeinsam abgehandelt (s. Schlußfolgerung S.).

1. Das Verhalten der Kalium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten

Es kommt zu ernsthaften Störungen der Zellfunktion, wenn es nicht gelingt, die physiologische Elektrolytverteilung in den verschiedenen Flüssigkeitsräumen durch Substitution während und nach EKZ aufrechtzuerhalten.
COHN (18), BAN (7), BARNARD (8), GLEICHMANN (40), YOKOHAMA (129), STRUCK (107) und viele andere Autoren haben nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation postoperativ eine Hypokaliämie beschrieben. Die durch die EKZ selbst bedingte Hämodilution ist nur eine Ursache der Hypokaliämie unter vielen anderen:
Ein weiterer wesentlicher Faktor von Hypokaliämien ist nach WERNING (125), GOFFERJE (41), GLEICHMANN (40), SCHMIDT-MENDE (91) u.a. der postoperativ auftretende sekundäre Hyperaldosteronismus, der zu Natriumretention und gesteigerter Kaliumausscheidung führt, wodurch es auch zu einer hypokaliämischen Alkalose kommen kann.
Der postoperative Abfall des extrazellulären Kalium wird von BOZER (13), BABKA (4) und RAYMOND (80) auch als Folge einer respiratorischen Alkalose,bedingt durch die maschinelle Beatmung, gesehen.
BARNARD (8) vermutete darüberhinaus, daß Änderungen der Kalium-Konzentration primären Veränderungen im pH nachfolgen. Er gibt an, daß es ihm durch sorgfältige pH-Kontrollen bei Operationen mit extrakorporaler Zirkulation gelungen sei, einen Abfall der Serum-Kalium-Konzentration zu verhindern.

ABE (2), RAYMOND (80), BOZER (13), BABKA (4) und COHN (18) führen eine gesteigerte Kaliumausscheidung im Harn aufgrund der verabreichten hohen Dosen von Diuretika als Ursache einer Hypokaliämie an. BRENDEL (14) beobachtete in experimentellen Versuchen bei EKZ eine postoperative Hypokaliämie und führt als Ursache die Hypothermie an, genaue Mechanismen sind allerdings noch nicht geklärt.
In experimentellen und klinischen Untersuchungen konnte STRUCK (111,112,113) bei Verwendung von isotonen Glukoselösungen als Perfusionsmedium bei extrakorporaler Zirkulation, die dadurch induzierte Hyperinsulinämie als Faktor postoperativer Hypokaliämie verifizieren.
ABE (2), BABKA (4), BARNARD (8), YOKOHAMA (129), BOZER (13), NEVILLE (70) vermuten ferner einen Übertritt von Kalium vom Extrazellulärraum in den Intrazellulärraum. YOKOHAMA (129) begründet dies mit einem Anstieg des Kalium im Extrazellulärraum ohne äußere Zufuhr während der Erholungsphase. NEVILLE (70), BAN (5) und STRUCK (108,110) bestätigten die Vermutung durch Messungen von hohen intrazellulären Kalium-Konzentrationen bei niedrigen Plasma-Kalium-Spiegeln nach extrakorporaler Zirkulation. STRUCK (108,110) diskutiert neben exogenen Verlusten von Kalium ebenfalls eine intrazelluläre Kaliumverlagerung, die in ihrer Gesamtheit nicht zu erfassen ist, da sie sich in verschiedenen Organen abspiele. In seiner Habilitationsschrift beschreibt Struck einen Abfall der Kalium-Konzentration im Plasma, begleitet von einem Anstieg der Konzentration in Leber, Muskel und Fettgewebe. STAIB (103) fand bei intra- und extrazellulären Elektrolytbestimmungen bei Ileus-Patienten eine gleichzeitige, aber nicht gleichgerichtete Änderung der Kalium-Konzentration in verschiedenen Organen. Er erklärt dies mit dem Aufbau des Intrazellulärraumes aus mehreren Funktionsräumen, die unter pathologischen Bedingungen unterschiedlich reagieren können.
Die Annahme einer Umverteilung von Kalium vom Extrazellulärraum in den Intrazellulärraum wird durch Untersuchungen von BARNARD (8) und KIRSH (57) unterstützt, die bei Untersuchungen mit ^{42}Kalium keine Abnahme des Gesamtkörperkaliums messen konnten.

MANDAL und CALLAGHAN (62,63), COHN (18) und BRECKENRIDGE (131) fanden bei Isotopenmessungen jedoch eine Abnahme des Gesamtkörperkaliums. Aufgrund dieser Befunde betont BRECKENRIDGE (131) die Notwendigkeit der Kalium-Substitution.
In der vorliegenden Arbeit kann die Kalium-Substitution mit 20 mmol/m^2 Körperoberfläche bei den mit CPB operierten KHE-Patienten als ausreichend betrachtet werden, da die Kalium-Konzentration im Wesentlichen innerhalb der physiologischen Grenzen liegen. Auffallend ist, daß mit Ende der extrakorporalen Zirkulation die Konzentration im Erythrozyten zunächst die praeoperativen Ausgangswerte, später auch die Norm unterschreitet, während gleichzeitig die Plasma-Konzentrationen kontinuierlich ansteigen. STRUCK und SEBENING (110) beschrieben in einer früheren Arbeit bei Verwendung von Kaliumlactat zur Substitution ebenfalls ein Absinken der Kalium-Konzentration im Erythrozyten. Aus zahlreichen experimentellen und klinischen Untersuchungen geht somit hervor, daß bei einem allgemeinen Kalium-Verlust der überwiegende Anteil aus der intrazellulären Flüssigkeitsphase stammt (49,68,110). Nach BOLTE (12) entspricht ein Abfall der Serum-Kalium-Konzentration um rund 1 mval/l einem allgemeinen Kaliumverlust von rund 280 mval/l. Diese Ergebnisse werden durch eine Studie von SCHEINMANN (89) unterstützt, der einen intrazellulären Kalium-Mangel bei noch normalen Kalium-Konzentrationen im Plasma beschrieb. MÜNCHEN (68) und SINZ (102) diskutieren, daß ein noch normaler Plasma-Kalium-Spiegel einen intrazellulären Kalium-Mangel maskieren kann. Eine wichtige Funktion der Kalium-Substitution stellt somit die Aufrechterhaltung einer ausreichenden intrazellulären Kalium-Konzentration dar. Die von BESSERT, RITTMEYER, STRUCK, SEBENING u.a. vorgelegten Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß die Kaliumzufuhr in Form von Kalium-Aspartat anderen Substitutionsformen,wie Kaliumlactat oder Kaliumchlorid, weit überlegen ist, weil mit dieser Substitutionsform hohe intrazelluläre Kalium-Konzentrationen erzielt werden können (11,43,66,87,102). Dieser Vorteil des Kalium-Aspartates wird auf ein gemeinsames Transportsystem für Kalium und Aspartat zurückgeführt, sowie auf die Beobachtung, daß Zugabe von Aspartat die Kaliumaufnahme in die Zelle deutlich beschleunigt

und erhöht (24,69,84).
Die Kaliumausscheidung der Patienten in der vorliegenden Arbeit beträgt intraoperativ und sechs Stunden postoperativ bei Gruppe A nur 40 %, bei Gruppe B 50 % der zugeführten Kalium-Menge. Das heißt, 60 % bzw. 50 % der zugeführten Kalium-Menge werden bei den von uns gemessenen geringen Schwankungen der Plasma-Konzentration intrazellulär aufgenommen. Am zweiten postoperativen Tag entsprechen Kalium-Zufuhr und Kalium-Ausscheidung einander. Während und unmittelbar nach EKZ wird durch die Substitutionstherapie, wie aus den konstanten intraerythrozytären und Plasma-Konzentrationen hervorgeht, offenbar Kalium aufgenommen, während die Substitution am ersten und zweiten postoperativen Tag wohl mehr dem Ausgleich des Verlustes, insbesondere im Harn, dient.
MÜNCHEN (68) diskutiert die sofortige Eliminierung des intrazellulär verloren gegangenen Kalium durch die Niere.
BAN (7), der einen hohen intrazellulären Kaliumspiegel bei gleichzeitiger Hypokaliämie während EKZ mit langsamer Normalisierung (d.h. langsamem Rückstrom von Kalium aus dem ICR in den ECR) zur Zeit des Operationsendes und eine schnellere Ausscheidung des extrazellulären Kaliums im Harn, besonders nach Diurese fand, führt deshalb die Hypokaliämie auf eine Diskrepanz dieser Ausbalanzierung zurück. Diese von BAN (7) und MÜCNHEN (68) beschriebenen Mechanismen sind in unserem Patientengut nicht zu beurteilen, da nie eine längerfristige Hypokaliämie bzw. ein intraerythrozytärer Kalium-Mangel vorgelegen hat.
Die Kalium-Plasma-Konzentrationen beider Gruppen unterscheiden sich nur signifikant während der Bypaßzeit, im Zeitraum bis Op-Ende, sowie in den ersten sechs postoperativen Stunden, die Erythrozyten-Konzentrationen zeigen signifikante Unterschiede während der Bypaßzeit und vom 1.-5. postoperativen Tag. Diese Signifikanz beruht jedoch auf absoluten Konzentrationsunterschieden im Plasma bis maximal 0,38 mmol/l, bei geringen Standardabweichungen. Diesem Ergebnis messen wir keine Bedeutung zu, da Abweichungen dieser Größenordnung klinisch und meßtechnisch nicht relevant sind, und darüberhinaus die Kalium-Substitution bei beiden Gruppen unter den gleichen

Gesichtspunkten, bei unveränderter Kalium-Konzentration im Inzolen durchgeführt wurde.

2. Das Verhalten der Natrium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten

Die Natrium-Plasma-Konzentrationen liegen bei Gruppe A, den Patienten mit Inzolen^{R}-Substitution, mit Beginn der EKZ im gesamten Beobachtungszeitraum im unteren Normbereich, woraus folgt, daß die Natriumzufuhr aus Ringer-Lösung, Biseko, Natriumbicarbonat, Rheomacrodex und Kochsalz die Natriumverluste durch Diurese und Abwanderung in den Intrazellulärraum nicht vollständig ausgleichen kann (2). Aufgrund dieser Ergebnisse bei Gruppe A wurde bei Gruppe B (Substitution mit Inzolen-Hz) mehr Natrium zugeführt, so daß der Natrium-Plasma-Spiegel bei Gruppe B im oberen Normbereich oder darüber liegt. Die intraerythrozytären Werte sind bei beiden Gruppen über die Norm erhöht und bestätigen die Befunde von ABE (2), BACZYK (5), SINZ (102) und STRUCK (110). Gruppe B mit der höheren Natrium-Substitution weist auch die höheren Werte im Intrazellulärraum auf.

Die meisten Autoren führen die intraerythrozytäre Natrium-Retention auf einen sekundären Hyperaldosteronismus zurück (40,52,56), den wir postoperativ durch die Gabe von Aldosteron-antagonisten auszugleichen versuchten (40). SINZ (102) diskutiert ferner eine hypoxische Schädigung der Natrium-Kalium-Pumpe oder anderer Membranstrukturen.

Bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung war die Natrium-Konzentration für die Patienten der Gruppe B sowohl im Plasma, als auch im Erythrozyten im gesamten Verlauf, im Vergleich mit den Patienten der Gruppe A, signifikant erhöht. Dieses Ergebnis bei Gruppe B kann mit einer Überschuß-Substitution erklärt werden.

Die intraoperative Zufuhr erscheint mit 534 mmol zu hoch und kann unter den gegebenen Diureseverhältnissen, wie aus unserer Bilanzierung hervorgeht (vgl. Tab. 12a+b,13a+b,14), um ca. 150 mmol reduziert werden.

3. Das Verhalten der Magnesium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten

Magnesium ist nach Kalium das zweithäufigste intrazelluläre Kation. Es ist Kofaktor aller phosphatübertragenden Enzyme, beeinflußt den Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel, wirkt cholesterinsenkend, antikoagulierend, fibrinolytisch und vasodilatierend (41,43,53,54,101,118). Aufgrund seiner wichtigen Wirkungen wird es zunehmend beachtet und in Untersuchungen über Elektrolyt-Physiologie mit einbezogen.
Zahlreiche Autoren haben ein Absinken der Magnesium-Konzentration im Plasma nach extrakorporaler Zirkulation und allgemeinchirurgischen Eingriffen gefunden (13,16,20,38,55,72,85,88,89, 105,117) und die Notwendigkeit der Substitution von Magnesium betont. FUCHS (38) und ROMERO (86) fanden bei ihren Untersuchungen intra- und postoperativ erhöhte Magnesium-Konzentrationen bei Operationen mit cardiopulmonalem Bypaß.
FUCHS (38) erklärt die Hypermagnesiämie in seinen Untersuchungen durch Übertritt einer magnesiumhaltigen, cardioplegischen Lösung in das zirkulierende Volumen, während ROMERO (86) diese aus einermagnesiumhaltige HLM-Füllung, mit einer Konzentration von 10 mmol/l, zurückführt.
Die Untersucher, die auch die intraerythrozytären Konzentrationen berücksichtigten, fanden eine Erhöhung der Konzentration im Erythrozyten (44,80,99,107). SHIDA (99) und RAYMOND (80) führen die hohe intraerythrozytäre Konzentration auf einen Übertritt von Magnesium vom Extrazellulärraum ins Innere der Zelle zurück.
Da 99 % des Magnesium im Intrazellulärraum sind (64), ist die Messung des intrazellulären Magnesiumspiegels der verläßlichste Parameter für auftretende Veränderungen (119). Nach STRUCK (108) kann aus den oben genannten Grünen ein normaler oder nur leicht erniedrigter Plasma-Magnesium-Spiegel einen allgemeinen Magnesium-Mangel maskieren.
Unter standardisierter Substitution von Magnesium mit Inzolen fanden wir bei unseren Patienten sowohl im Plasma, als auch in den Erythrozyten, über die Norm erhöhte Konzentrationen (vgl. Abb. 3).

Bei Gruppe A steigt die Magnesium-Plasma-Konzentration mit Beginn der EKZ auf das Doppelte des präoperativen Ausgangswertes an und kehrt am 1. postoperativen Tag wieder in den Normbereich für Gesunde zurück. Die intraerythrozytäre Magnesium-Konzentration ist dagegen im gesamten Verlauf im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Normbereichen zu hoch (20,71,78). Die erythrozytäre Magnesium-Konzentration zeigte im Verlauf nicht so wesentliche Konzentrations-Schwankungen wie sie im Plasma registriert wurden. Dies entspricht auch den Ergebnissen von TURNIER (119) in einer vergleichbaren Studie, der signifikante Veränderungen der Plasma-Magnesium-Konzentration fand, aber annäherndkonstante Konzentrationen im Erythrozyten beschrieb.
Eine Ursache der hohen intraerythrozytären Magnesium-Konzentrationen kann in unserem Patientengut die Anwendung der Differenzmethode nach SCHROLL (92) sein, die das fehlerhafte Einschleppen von Plasma vermeidet und somit eine Verdünnung ausschließt. Dadurch werden höhere und genauere Konzentrationen im Erythrozyten gemessen.
Die mit 50,9 % am Op-Tag und 76,1 % am 1. postoperativen Tag reduzierte Ausscheidung kann die gemessene hohe Magnesium-Konzentration nicht begründen. Wir erklären dies durch die Überdosierung von Magnesium in Übereinstimmung mit HÄNZE (45), der unter Hypermagnesiämie ebenfalls eine signifikante Erhöhung des intraerythrozytären Magnesiums fand.
Nach EBEL (25), GOFFERJE (41), THOREN (117) und WÜSTENBERG (128) werden Intoxikationserscheinungen wie Rhythmus- und Reizleitungsstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Muskelschwäche, Blasensperre, Obstipation und Blutdrucksenkung bereits ab einem Plasmaspiegel von 2,5-5mmol/l gefunden. Diese Gefahren einer Hypermagnesiämie und evtl noch nicht bekannte Organfunktionsstörungen machen eine Reduzierung der bisherigen routinemäßigen Substitution in Form von Inzolen^{R} erforderlich.
Bei Gruppe B, die das modifizierte Inzolen-Hz, mit einer um 50 % reduzierten Magnesium-Konzentration erhielt, fanden sich erwartungsgemäß entsprechend niedrigere Magnesium-Plasma-Konzentrationen. Die intraerythrozytären Konzentrationen dieser

Gruppe lagen jedoch überraschenderweise im Durchschnitt noch höher als bei Gruppe A. Wir vermuten als Ursache dieses zunächst unlogisch erscheinenden Ergebnisses die signifikant höhere Natrium-Konzentration im Plasma bei Gruppe B, der Gruppe mit dem modifizierten Inzolen. EBEL (26) zeigte, daß steigende Natrium-Konzentrationen bei konstanten Kalium-Konzentrationen die Magnesium-Aufnahme in den Erythrozyten fördern. ZUMKLEY und LOSSE (130) fanden bei Hypernatriämie ebenfalls eine erhebliche Zunahme von Natrium, Kalium und Magnesium im Erythrozyten, offenbar als Folge der durch die hohen Natrium-Plasma-Konzentrationen veränderten Permeabilitätsverhältnisse an der Zellmembran, im Sinne einer Potentialverschiebung. WALLACH (122) fand bei Nierenerkrankungen, Hypoparathyreoidismus und Virushepatitis einen aktiven Transport von Magnesium durch die Erythrozytenmembran, ohne Änderung des üblichen extrazellulären Konzentrations-Gradienten. Er vermutet als Ursache eine veränderte Bindungsfähigkeit von Magnesium an Plasmaprotein. Ob und in welchem Ausmaß bei den Operationen mit cardiopulmonalem Bypaß durch die verabreichten Infusionen und Blut-Transfusionen eine Änderung der Magnesium-Eiweiß-Bindung stattfindet, können wir nicht beurteilen.

Als weitere Ursache für hohe Magnesium-Konzentrationen kommt laut MATZKIES und MERTZ auch die gleichzeitige Infusion von Magnesium und Calcium in Frage, da dadurch die Magnesiumausscheidung gesenkt wird und somit eine Überdosierung erfolgen kann (65,67).

Zu diskutieren wäre unter Umständen auch eine Erniedrigung des Aspartatanteiles, da Aspartat einen gesteigerten Influx in die Zelle bewirkt (69,84).

Die Plasma-Magnesium-Konzentrationen der beiden Patientengruppen zeigen signifikante Unterschiede während der EKZ, im Zeitraum bis Op-Ende und sechs Stunden postoperativ. Diese Unterschiede sind bedingt durch die beim modifizierten Inzolen-Hz um 50 % reduzierte Magnesiummenge im Inzolen. Interessant wäre eine nochmalige Untersuchung mit besonderer Beachtung der Natrium-Substitution und -Konzentration, da wir die intraerythrozytär signifikant höheren Werte während

der EKZ und sechs Stunden postoperativ auf die hohen Natrium-Konzentrationen bei Gruppe B zurückführen (s.o.).
Das Ziel dieser Arbeit, vor allem die extrazellulär überhöhten Magnesium-Konzentrationen zu vermeiden, ist durch die Anwendung des modifizierten Inzolen-Hz erreicht worden. Unter Umständen ist in dieser Lösung das Magnesium noch weiter zu reduzieren, da immer noch höhere intrazelluläre Magnesium-Konzentrationen auffällig sind.

4. Das Verhalten der Zink-Konzentration in Plasma und Erythrozyten

Zink ist Kofaktor zahlreicher Enzyme, es hat Bedeutung für den Säure-Basen-Haushalt, den Kohlenhydrat und Proteinstoffwechsel, für die Hormone ACTH und Insulin, für die Mineralisation der Knochen, sowie für Wachstum, Fertilität und Wundheilung (9,23,30-32,48,50,54,58,76,77,96,115). Diese Wirkungen des Zink machen verständlich, daß bei Zink-Mangel zahlreiche Krankheitsbilder auftreten können: Zinkmangel führt zu verschiedenen funktionellen Störungen und anderen Schäden wie fetale Mißbildungen, Dermatitiden, Fertilitätsstörungen, Alteration der Gonadenentwicklung, Wachstumsstörungen, Hemmung der Protein- und Nucleinsäuresynthese, außerdem werden Hochdruck, Diabetes und Arteriosklerose begünstigt (23,33,34,54, 69,95).
Aufgrund der geschilderten Gefahren der Hypozinkämie verdient der von vielen Autoren geschilderte Befund einer erniedrigten Serum-Zink-Konzentration nach Operationen verbunden mit einer auf das Mehrfache der Norm erhöhten Zinkausscheidung im Harn besondere Beachtung (17,34,51,61,80,81,116). FODOR (35), HEROLD (51) und TENGRUP (116) fanden postoperativ auftretende Hypozinkämie und Hyperzinkurie bei Patienten aus der Allgemeinchirurgie unter parenteraler Ernährung; REA (81) machte bei Untersuchungen an Patienten aus der Herzchirurgie ebenfalls die Beobachtung einer postoperativen Hyperzinkämie, wobei Patienten die mit der HLM operiert worden waren, einen signifikant höheren Abfall der Plasma-Konzentration zeigten, als Patienten als Patienten mit Eingriffen ohne HLM.

Messungen intraerythrozytärer Zink-Konzentrationen während extrakorporaler Zirkulation liegen bisher nicht vor. Wir betrachten die Messung der Zink-Konzentration im Erythrozyten jedoch als besonders wichtig, da etwa 80 % des Blutzinkgehaltes im Erythrozyten zu finden sind, gebunden an die Carboanhydrase (108).
In der vorliegenden Untersuchung zeigten die von uns mit Inzolen substituierten Patienten der Gruppe A intraoperativ eine massive Hyperzinkämie mit Mittelwerten bis 33,73 µmol/l. Die intraerythrozytären Zink-Konzentrationen liegen im gesamten Verlauf im Wesentlichen im Normbereich. Die Zinkausscheidung im Harn ist deutlich über die Norm erhöht, ähnliche Ergebnisse wurden auch von FODOR (35), FREEMANN (36) und HEROLD (51) gefunden.
Die weit über die Norm erhöhten Serum-Zink-Konzentrationen veranlaßten uns zur Reduzierung der Zink-Konzentration im Inzolen um 50 % (=Inzolen-Hz); Symptome einer Hyperzinkämie wie Lethargie, Diarrhoe, Koliken (34,54) wurden bei unseren Patienten aber nicht beobachtet. Bei Gruppe B, die das modifizierte Inzolen erhielt, liegen die Plasma-Konzentrationen intraoperativ erwartungsgemäß 50 % niedriger als bei Gruppe A. Die Hyperzinkurie liegt mit 35 µmol/d etwa in der gleichen Größenordnung wie bei Gruppe A, und damit etwas über der von FODOR (33) und SEELING (98) beschriebenen Ausscheidung von 30 µmol/d bei Intensivpflegepatienten.
SUNDAL (114) beschreibt in einer literarischen Arbeit über Zink, die Zinkurie als Ergebnis generell aller katabolen Zustände und der Diuretika-Gaben. FREEMANN (36) und VAN RIJ (83) beschreiben eine Steigerung der Zinkausscheidung bei intravenöser Infusion von Aminosäuren; SEELING (97) beschreibt eine stabile Chelatbildung von Zink mit Aminosäuren. Nach FODOR (35) wird ein Teil des freien Zinks ebenfalls in Folge seiner chelatbildenden Eigenschaft an verschiedene SH-Bindungen, möglicherweise an Aminosäuren gebunden, inaktiviert und so durch diese Vorgänge wesentlich beeinflußt oder bestimmt. Unsere Patienten erhielten Aminosäuren als Aspartat im Inzolen, in Form von Aminomel, Biseko und FGX 40 %, der oben genannte Mechanismus der Hyperzinkurie bei i.v. Gabe von Aminosäuren

wäre also durchaus zu diskutieren.
Trotz Hyperzinkurie sind bei Gruppe A am zweiten postoperativen Tag aber erst 17,4 % der zugeführten Menge ausgeschieden (vgl.Tab.14), im Vergleich zu 33,3 % bei Gruppe B. Wo das retinierte Zink gespeichert wird, ist noch nicht sicher geklärt. Mehrere experimentelle und klinische Arbeiten weisen auf eine Zink-Umverteilung in der postoperativen Phase in Richtung auf das verletzte Gewebe hin. Solange die Wundheilung in vollem Gange ist, besteht ein sogenannter intrakorporaler Zink-Abfluß von den Depots (Knochen,Leber) in das verletzte Gewebe, bei gleichzeitiger Hypozinkämie (50,60,61).
Die Zink-Konzentration im Erythrozyten liegt bei Gruppe B trotz reduzierter Zufuhr höher als bei Gruppe A, ein analoges Verhalten, höhere intraerythrozytäre Konzentrationen bei verminderter Zufuhr, hatte auch schon Magnesium gezeigt. Wir vermuten als Ursache dieses Ergebnisses die bei Gruppe B im Vergleich zu Gruppe A signifikant höhere Natrium-Konzentration. ZUMKLEY und LOSSE fanden bei Hypernatriämie eine erhebliche Zunahme von Natrium, Kalium und Magnesium im Erythrozyten (130). Es wäre zu diskutieren, ob dieser Mechanismus auch für Zink wirksam sein kann. Die hohen intraerythrozytären Zink-Konzentrationen wären somit durch Potentialverschiebungen bei über die Norm erhöhten Natrium-Konzentrationen entsprechend der Nernst'schen Gleichung zu erklären. Bei übernormaler Plasma-Konzentration ändert sich entsprechend der Nernst'schen Gleichung: $U = 58 \log c_a/c_i$ (mV), nicht nur das Membranpotential der Zelle, sondern auch deren Permeabilität, die für die Aufrechterhaltung des Konzentrationsgradienten innen/außen unter aktiven Transportbedingungen maßgeblich ist (100).
In der vorliegenden Untersuchung zeigte das Verhalten der Plasma-Zink-Konzentration und der intraerythrozytären Zink-Konzentration keine Korrelation. HEINITZ (49) erklärt dies durch eine feste Bindung von Zink in einer nicht verwertbaren Form; niedrige Plasmaspiegel können somit nicht durch hohe erythrozytäre Zinkspiegel ausgeglichen werden, wogegen hohe Plasma-Zink-Konzentrationen die Folge einer ungenügenden intrazellulären Aufnahme sein können.

Hohe intraerythrozytäre Werte könnten auch durch eine Umverteilung von Zink durch Glukokortikoide bedingt sein. BALA (6) und BUSHMELEVA (15) fanden nach Streßsituationen (wie Myokardinfarkt und Pneumonie) einen rapiden Abfall der Serum-Zink-Konzentration und eine Zunahme der erythrozytären Zink-Konzentration. Inwieweit Glukokortikoide bzw. die hohe Plasma-Natrium-Konzentration für die hohen intraerythrozytären Zink-Konzentrationen verantwortlich sind, ist nicht eindeutig festzulegen.
Die reduzierte Zinkzufuhr mit Inzolen-Hz bei Gruppe B brachte den erwünschten Erfolg der Normalisierung der Plasma-Konzentrationen bei dieser Gruppe. Die Plasma-Zink-Konzentration der Gruppe B ist während der EKZ, im Zeitraum bis Op-Ende und vom 1.-5. postoperativen Tag signifikant niedriger als die der Gruppe A.

5. Das Verhalten der Calcium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten

Präoperativ liegt der Ausgangswert der Calcium-Konzentration im Plasma bei Gruppe B bei 2,26 mmol/l und bei Gruppe A mit 2,19 mmol/l unter dem von Siegenthaler mit 2,25-2,75 mmol/l angegebenen Normwert (100). Durch Hämodilution mit calciumfreien Lösungen während der EKZ sinkt die Plasma-Calcium-Konzentration noch weiter ab, auf 1,76 mmol/l bei Gruppe A und auf 1,95 mmol/l bei Gruppe B.
Über niedrige Serum-Calcium-Konzentrationen intra- und postoperativ berichten auch BACYK, PASCHEN und BOZER (5,13,72). Dieser Abfall des Calciumspiegels ist bei unserem Patientengut zu diesem Zeitpunkt erwünscht, da nach KÜBLER der kardiale Sauerstoffverbrauch von der Calcium-Konzentration abhängig ist (59) und eine Herabsetzung des Ruhestoffwechsels günstige Auswirkungen hat. Eine Zunahme der Plasma-Calcium-Konzentration führt zu einer Beschleunigung des ATP-Verbrauches, abhängig von der Menge des verabreichten Calcium (38).
Durch intravenöse Calcium-Substitution steigt die Konzentration im Plasma bei Ende der EKZ an, so daß die praeoperativen Ausgangswerte wieder erreicht werden. Diese Calciumgaben dienen einerseits zur Verbesserung der Herz-Kontraktion, andererseits

zur Wiederherstellung von normalen Gerinnungsverhältnissen durch Erreichen eines physiologischen Spiegels von ionisiertem Calcium, nach Gabe größerer Mengen Citratblut (19,70,38), das zur Chelatbildung mit Calcium führt (126).
Bis zum Ende der Untersuchungsperiode bleiben die Werte im Wesentlichen im unteren bis mittleren Normbereich. In Gruppe B liegt die Calcium-Konzentration aufgrund einer intraoperativ höheren Zufuhr im Durchschnitt höher als bei Gruppe A. Die Calcium-Ausscheidung im Harn entspricht bei Gruppe A mit 5,21 mmol/d dem Ergebnis von DUDRICK (22), der eine Calcium-Harn-Konzentration von 5 mmol/l fand. Gruppe B zeigt mit 6,21 mmol/d noch höhere Werte, dies ist auf die höhere Substitution bei dieser Gruppe zurückzuführen. Am zweiten postoperativen Tag haben sich die Ausscheidungsraten beider Gruppen angeglichen.
Da PASCHEN (72) bei normaler Ausscheidung und hoher Calciumzufuhr niedrige Serum-Calcium-Konzentrationen fand, postuliert er eine Verschiebung von parenteral zugeführtem Calcium in den interstitiellen und intrazellulären Raum.
Das Zusammenwirken von Calcium und Magnesium, Überführung von aktivem, ionisierten Calcium in inaktives Calciumproteinat bei hohen Magnesiumspiegeln (29), konnte von uns nicht untersucht werden, da nur der Calcium-Gesamtgehalt gemessen wurde.
Die beiden Gruppen zeigen während der Bypaßzeit, sowie vom 1.-5. postoperativen Tag signifikante Unterschiede, mit höheren Calcium-Konzentrationen bei Gruppe B.

F) Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Bei Untersuchungen an Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen unter extrakorporaler Zirkulation, bei denen routinemäßig die Substitution von Kalium in Form von Inzolen^{R} erfolgte, hatte sich herausgestellt, daß die gleichzeitig substituierten Elektrolyte Magnesium und Zink exzessiv mit substituiert wurden und hohe Konzentrationen in Plasma und Erythrozyt aufwiesen. Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, eine neue Lösung (Inzolen-Hz) mit geringerer Konzentration an Magnesium und Zink zu untersuchen und somit die Elektrolytsubstitution während und nach extrakorporaler Zirkulation zu optimieren. Die Untersuchungen wurden an 19 Patienten mit koronarer Herzerkrankung durchgeführt, die mit Hilfe der Herzlungenmaschine operiert wurden. Der Vergleich der beiden Substitutionsformen erfolgte über Messungen der Elektrolytkonzentrationen von Kalium, Zink und Magnesium in Plasma und Erythrozyten. Darüberhinaus wurden die intra- und extrazelluläre Natrium-Konzentration, sowie die Konzentration von Calcium im Plasma verfolgt. Ferner wurde eine exakte Bilanzierung durchgeführt, d.h. die Messung der Elektrolyt-Konzentrationen im Harn, sowie die Erfassung der infundierten Elektrolytmengen. Neben Inzolen (s.o.) wurde routinemäßig intraoperativ Biseko und Päd II, postoperativ Ringer-Lösung, FGX, Aminomel und Rheomacrodex infundiert.
Die Elektrolytmessungen in Vollblut, Plasma und Harn erfolgten durch Atomabsorptions-Spektralphotometrie.
Die Bestimmung des kolloidosmotischen Druckes und des Hämatokrit-Wertes sollte über den Grad der Hämodilution Auskunft erteilen.
Die Abnahme der Proben erfolgte nach einem in Voruntersuchungen entwickelten, genau eingehaltenem Protokoll prä-, intra- und postoperativ.
Die Untersuchung ergab folgende Untersuchungsergebnisse und Folgerungen:
1. Die Kalium-Konzentration im Plasma liegt sowohl bei Substitution mit Inzolen^{R} (Gruppe A) als auch mit Inzolen-Hz (Gruppe B) im Wesentlichen im Normbereich und ist damit ausreichend.

Unmittelbar postoperativ besteht intraerythrozytär teilweise eine Hypokaliämie, eine höhere Kalium-Substitution in diesem Zeitabschnitt auch bei normalen Plasma-Kalium-Konzentrationen ist somit wünschenswert.

2. Aufgrund der im unteren Normbereich liegenden Natrium-Konzentration bei Gruppe A wurde bei Gruppe B vermehrt Natrium zugeführt, die Konzentrationen lagen nun im oberen Normbereich oder darüber. Die intraoperative Zufuhr von Natrium erscheint mit 534 mmol zu hoch und kann unter den gegebenen Diureseverhältnissen um ca. 150 mmol reduziert werden.

3. Im Vergleich zu den hohen Magnesium-Plasma-Konzentrationen der Patienten in Gruppe A lag die Magnesium-Plasma-Konzentration bei den Patienten der Gruppte B im Normbereich. Bei den Patienten der Gruppe B traten jedoch weiterhin hohe intraerythrozytäre Magnesium-Konzentrationen auf; eine Reduktion der Magnesium-Konzentration im Inzolen wäre somit unter diesem Gesichtspunkt zu erwägen. Bei den Patienten der Gruppe B gehen die hohen intraerythrozytären Magnesium-Konzentrationen einher mit einer hohen Natrium-Konzentration in Plasma und Erythrozyten. Interessant wäre eine nochmalige Untersuchung bei Patienten mit routinemäßiger Magnesium-Substitution mit Inzolen-Hz unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Plasma-Natrium-Konzentration.

4. Die reduzierte Zink-Zufuhr mit Inzolen-Hz bei Gruppe B brachte den erwünschten Erfolg der Normalisierung der Plasma-Konzentrationen. Die Zink-Konzentration in Erythrozyten liegt bei Gruppe B jedoch trotz reduzierter Zufuhr höher als bei Gruppe A.
Die hohen intraerythrozytären Zink-Konzentrationen können auch auf den beim Magnesium (siehe Punkt 3) erläuterten Mechanismus zurückgeführt werden.

5. Die Calcium-Konzentrationen bei den Patienten der Gruppe B liegen im Vergleich zu den Patienten der Gruppe A, wo Hypocalcämie bestand, im Normbereich.

Dies ist auf eine höhere Calcium-Substitution dieser Gruppe zurückzuführen.

6. Da gehäuft in unserem Patientengut hypochlorämische Alkalosen zu messen waren, empfehlen wir die routinemäßige Gabe von Chloridionen.

Durch die geänderte Zusammensetzung der modifizierten Elektrolytlösung Inzolen-Hz, mit dem im Vergleich zum Inzolen^{R} um 50 % reduzierten Konzentrationen von Magnesium und Zink, liegen bei der Substitution unter Kontrolle der Plasma-Kalium-Konzentrationen auch die Elektrolyte Magnesium und Zink innerhalb physiologisch vertretbarer Grenzen.

LITERATURVERZEICHNIS

1) ABDELHAMID, S.
Untersuchungen zur Wirkung verschiedener Diuretika und Aldosteronantagonisten auf die renale Magnesium-Ausscheidung
Verl. d. dt. Ges. f. inn. Med. 75 (1969) 935

2) ABE, T.
Influence of cardiac surgery using cardiopulmonary bypass on metabolic regulation
J. Japan. Circ. 38 (1974) 13

3) ALKEMADE, C.,J. MILLATZ
A double-beam method of spectral selection with flames
Appl. Sci. Res. 4 (1955) 289

4) BABKA, R.B.T., R. PIFARRE et.al.
Potassium replacement during cardiopulmonary bypass
J. Thorax. Cardiovasc. Surg. 73 (1977) 212

5) BACZYK, ST., B. BORZYCKA, B. KOSICKI, Z. LORKIEWICZ
Elektrolytveränderungen nach Herzlungenmaschinenoperationen
Inn. Med. 27 (1972) 693

6) BALA, J.M. et.al.
Mikroelemente beim Myokardinfarkt unter experimentellen und klinischen Bedingungen
Ter. Arkh. 41 (1969) 87

7) BAN, T. et.al.
Klinische Studien des extrakorporalen Kreislaufs mit verstärkter Hämodilution
Thoraxchir. 18 (1970) 253

8) BARNARD, B., et.al.
Hypocalemia during extracorporal circulation
Med. J. 40 (1966) 1132

9) BERGMANN, R. et.al.
The importance of zinc to cell proliferation in endochondral growth sites in the white rat
Scand. J. dent. Res. 80 (1972) 486

10) BESSERT, I., A. KNESSEL
Über klinische Erfahrungen mit K-Mg-Zn-Aspartat in der Anaesthesiologie
2. Bielefelder Anaest. Kolloq. zu Fragen der Intensivmed. (1970)

11) BESSERT, I., P. RITTMEYER
Probleme der Behandlung von Elektrolytbilanz- und Verteilungsstörungen in der chirurg. Intensivmedizin unter besonderer Berücksichtigung des Inzolens
K-Mg-Aspartat Kolloq. München 1970

12) BOLTE, H., D. LÜDERITZ, G. RIECKER
Der allgemeine Kaliummangel
Klin. Wschr. 49/6 (1971) 307

13) BOZER, Y. et.al.
Serum Electrolyte changes during extracorporal circulation
Japan Heart Journal 13 (1972) 195

14) BRENDEL, W., C. MÜLLER, H. REULEN, K. MESSMER
Elektrolytveränderungen in tiefer Hypothermie
Pflügers Arch. 288 (1966) 220

15) BUSHMELEVA, L.P. et.al.
Clinical significance of determination of carboanhydrase activity and of zinc in children with acute pneumonia
Vop. Akhrany. Dets. 17 (1972) 16

16) CALVERLY, K., L. JENKINS, J. GRIFFITHS
A clinical study of serum magnesium concentrations during anaesthesia and cardiopulmonary bypass
Canadian Anaest. Soc. J. 20 (1973) 499

17) CHRISTENSEN, E., N. MILMAN
Serum zinc and urinary zinc excretion after renal allotransplantation
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 36 (1976)

18) COHN, L. et.al.
Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62 (1971) 423

19) DAS, J., A. ERAKLIS, J. ADAMS, R. GROSS
Changes in serum ionic calcium during cardiopulmonary bypass with hemodilution
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62/3 (1971) 449

20) DE PAYER, E., J. ROUGE, R. SIZONENKO, L. PAUNIER
Evolution du Magnesium Sanguin et urinaire pendant et après la Circulation Extra-Corporelle en Chirurgie de l'enfant
Ann.Anesth. F. 18 (1977) 205

21) DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen 1969

22) DUDRICK,S.J., MACFADYEN, C. BUREN,R.RUBERG,A. MAYNARD
Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions
Ann. Surg. 176 (1972) 259

23) DUDZIAK,R., A. FOURNELL, O. PANTKE
Vergleich der Wirkung von Kaliumchlorid und Kalium-Magnesium-Aspartat auf den Sauerstoffverbrauch und den Kaliumgehalt am isolierten Rattenherzen nach Anoxie
Kalium-Magnesium-Aspartat Kolloquium 1969 Düsseldorf

24) DULCA,H.,J. BRAUN
Influence of chlorides and aspartates in organs of nephrectomized rats
Arzneim. Forschg. 18 (1968) 1328

25) EBEL,H.,H. CLASSEN, P. MARQUARDT, M. SPÄTH
Zur Pharmakologie und Pharmakokinetik von Magnesium
Münch. Med. Wschr. 29 (1975) 117

26) EBEL,H., T. GÜNTHER
Über die Magnesium-Aufnahme in Erythrozyten und Ascites-Tumorzellen
Z.Klin.Chem. Klin. Biochem. 6/1 (1968) 61

27) EBEL,H., T. GÜNTHER
Magnesium das zweithäufigste intrazelluläre Kation
Med. Klinik 75/7 (1980) 257

28) ESCHNER, J.,L. FODOR, W. AHNEFELD
Der intra- und postoperative Metabolismus des Magnesiums
Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin, Kolloquium Berlin 1972

29) ESCHNER, J.,L. FODOR, F. AHNEFELD
Quantitaitve Vergleichsuntersuchung des Magnesiumspiegels im Erum und Harn nach parenteraler Applikation von Magnesiumchlorid und Magnesium-Aspartat
Kalium-Magnesium-Kolloquium Hamburg 1971

30) FALKMER, S. et.al.
Sulfhydryl compounds and heavy metals islet morphology and metabolism
Exc. Med. Intern. Congr. Ser. (1971) 219

31) FLYNN, A. et.al.
Corticotropin dependancy on zinc ions
Biochem.Biophys. Res. Comm 46 (1972) 1113

32) FODOR,L., F. AHNEFELD, R. DÖLP
Die Bedeutung der Spurenelemente am Beispiel des Zinks
Die Infusionstherapie, Sonderdruck 1973 Bd. 1, Karger Verlag

33) FODOR, L., J. ESCHNER, W. DICK, F. AHNEFELD
Die klinische Bedeutung des Zinkmangelsyndroms
Der Anaesthesist 11 (1972) 456

34) FODOR, L., A. ZENTAI, F. AHNEFELD
Der Einfluß der Langzeitintensivtherapie auf den Zinkstoffwechsel
Sonderdruck aus Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin, de Gruyter-Verlag, Berlin 1972

35) FODOR, L., R.DÖLP, J. ESCHNER, F. AHNEFELD
Operationsbedingter Zinkverlust als limitierender Faktor im Zellstoffwechsel
Der Anaesthesist 22 (1973) 393

36) FREEMAN,J., L. STEGINK, P. MEYER, L. FRY, L. DENBESTEN
Excessive urinary zinc losses during parenteral alimentation
J. Surg. Res. 18 (1975) 463

37) FUCHS, C., D. DORN, C. MCINTOSH
Die Bedeutung von AAS unt Potentiometrie für die klin. Chemie
Instrument und Forschung Heft 4 (1975) 15

38) FUCHS,C., M. BRASCHE, P. SPIECKERMANN, G. KIRCHHOFF, D. REGENSBURGER, J. KONCZ
Divalent ions and myokardial function during CPB,changes of total calcium, ionized calcium and magnesium in plasma
J. Cardiovasc. Surg. Torino 16 (1975) 476

39) GIEBEL, O. und P. KALMAR
Veränderungen der Serumelektrolyte nach Kaliumchlorid oder K-Mg-Aspartat bei Anwendung der Herzlungenmaschine
K-Mg-Aspartat-Kolloq. Düsseldorf 1969

40) GLEICHMANN,U., B. BIRCKS, B. BOSTROEM, H. KREUZER
Untersuchung über den Einfluß des Aldosteron-Antagonisten Aldadiene-Kalium auf den sekundären Aldosteronismus nach Operationen mit der Herzlungenmaschine
Arzneim. Forschg. 17 (1967) 741

41) GOFFERJE, H.
Störungen des Magnesium-Haushaltes, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie
Med. Welt 27 (1976) 1344

42) GREFF,K., R. KNIPPERS
Tierexperimentelle Untersuchungen mit K-Mg-Asparaginat
Arzneim. Forschg. 14 (1964) 1128
43) GROTHUESMANN,H.G.
Neue Beobachtungen zur Verhütung der postoperativen Elektrolyt- und Stoffwechselentgleisungen
Med. Welt 33 (1965) 1866
44) GÜNTHER, T.
Stoffwechsel und Wirkungen des intrazellulären Magnesiums
J. Clin.Chem.Biochem. 15/8 (1977)433
45) HÄNZE,S.
Die diagnostische Bedeutung der Störungen des Magnesium-stoffwechsels
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1958
46) HALLBÖÖK,T., H. HEDELIN
Changes in serum zinc and copper induced by operative trauma and effect of per- and postoperative zinc-infusion
Acta. Chir. Scand. 144 (1978) 423
47) HARPER, LÖFFLER, WEISS
Elektrolyt-Haushalt
Physiol. Chemie , Springer Verlag 1975, 532
48) HEINITZ,M.
Klinischer Beitrag zur metabolischen Wirksamkeit von Zink
Wiener Zeitschr. Inn.Med. 5 (1969)
49) HEINITZ, M.
Neuere klinische Gesichtspunkte zur metabolischen Wirksamkeit von Metall-Chelaten, insbesondere Zink.
K-Mg-Aspartat-Kolloq. Homburg/Saar 1972
50) HENZEL,J.,M. DEWEESE,E.LICHTI
Zinc concentrations within healing wounds
Arch.Surg. 100 (1970) 349
51) HEROLD,G.,B.STEPHAN,T. MENZEL
Serumspiegel und Urinausscheidung von Zink, Magnesium, Kalzium und Phosphat während der postoperativen parenteralen Ernährung
Infusionstherapie 5 (1978) 121
52) HOFFMEISTER, H., E. BÜCHERL, F.KRÜCK,W. LEPPLA,P. SCHELER
Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes
Schattauer Verlag, Stuttgart 1968

53) HOLTMEIER,H.J.
Zur Klinik und Physiologie des Magnesium-Stoffwechsels
K-Mg-Aspartat-Kolloq. Düsseldorf 1969

54) HOLTMEIER,H.J., M. KUHN, C. RUMMEL
Zink ein lebenswichtiges Mineral
Wissenschaftl. Verlags-GmbH, Stuttgart 1976

55) ILICIN,G.,A. APIKOGLU, A.BOZER,A. KARAMEHMETOGLU A.SAYLAM
The effect of extracorporal circulation on Mg-metabolism
Langenbecks Arch.Klin.Chir.Suppl.Chir.Forum 309 (1972)

56) KAY,R.G.
The effect of an aldosterone antagonist upon electrolyte response to surgical trauma
Brit.J.Surg. 55 (1972) 266

57) KIRSH, M.M., J. MORALES et.al.
Effect of extracorporal circulation on total body potassium
Arch.Surg. 101 (1970) 500

58) KRUSE-JARRES,J.
Der Einfluß von Zink-Chelaten auf die Insulinsekretion in vivo
K-Mg-Aspartat-Kolloq. Homburg 1972

59) KÜBLER, W. et.al.
Beziehungen zwischen aerobem und anaerobem Energieumsatz des Herzens unter verschiedenen funktionellen Bedingungen
Verb. Deutsch. Ges.Kreislauf-Forschg. 31 (1965) 86

60) LICHTI, E.L. et.al.
Wound fluid zinc levels during tissue repair
Americ.J.Surg. 121 (1971) 665

61) LINDEMANN,BOTTOMLEY et.al.
Influence of acute injury of zinc metabolism in man
Lab.Clin.Med. 79 (1972) 452

62) MANDAL,A.K.
Changes in intracellular potassium resulting from extracorporal circulation
Surg. Forum 19 (1968) 137

63) MANDAL,A.K.,J.CALLAGHAN, A.DOLAN,L. STERNS
Potassium and cardiac surgery
Ann.Thorac.Surg. 7 (1969) 428

64) MARCSEK,Z.
Über die Bedeutung des Magnesium-Stoffwechsels
2. Bielefelder Anaesth. Colloq. K-Mg-Aspartat 1970

65) MATZKIES,F., G.BERG, K. SCHALLER
Magnesiumbilanzen während parenteraler Infusionstherapie mit kalziumfreien und kalziumhaltigen Infusionslösungen
Der Azrt im Krankenhaus 5 (1978) 304

66) MENDLER, N., A.SCHROLL, E.STRUCK
Elektrolytveränderungen während und nach extrakorporaler Zirkulation: Zink, Kalium, Magnesium
Internat. Anaesth. Kolloq. Bremen 1977

67) MERTZ, D.P.
Untersuchungen über die physiologischen renalen Ausscheidungsverhältnisse von Magnesium und Calcium
Klin.Wschr. 35 (1957) 1171

68) MÜNCHEN,I.
Über die Bedeutung des Kaliumstoffwechsels
2. Bielefelder Anaesth. Kolloq. 1970

69) München, I.
Aspartate. Zur klinischen Bedeutung von Inzolen.
Sonderdruck Bremen 1974

70) NEVILLE, W.E., P.J. TALSO
Postperfusion Compartmental Fluid Alterations
Surgery 63 (1968) 220

71) PASCHEN,K.
Die Bestimmung von Magnesium in Erythrozyten - Methodik und klin. Bedeutung in Diagnostik und Therapie
Vortrag September 1977

72) PASCHEN,K.,C. FUCHS, H. HOFFMEISTER, D. REGENSBURGER,J.KONCZ
Der Calcium-Magnesium-Kalium-Haushalt bei Operationen mit kardiopulmonalem Bypaß
Thoraxchir. 20 (1972) 43

73) PASCHEN,K. P.G. SPECKERMANN
Atomabsorptions-Spektralphotometrie
Dtsch.med.Wschr. 51 (1970) 2577

74) PASCHEN,K. und G. FRITZ
Neue vereinfachte Methoden zum empfindlichen und spezifischen Nachweis von Calcium, Magnesium und Zink mit der AAS
Ärztl. Forschg. 24 (1970) 202

75) PATRICK,M.B. et.al.
The prediction of postoperative potassium excretion after cardiopulmonary bypass
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 73/4 (1977) 559

76) PERSIGEHL,M., A. HÖCK, K. KASPEREK, E. LAND, E. FEINENDEGEN
Änderung der Zinkkonzentration im Serum bei verschiedenen Stoffwechselsituationen
Z.Klin.Chemie Biochemie 12 (1974) 171

77) PORIS, HENZEL, ROB, STRAIN
Acceleration of wound healing in man with zinc sulphate given by mouth
Lancet 121 (1967)

78) PRELLWITZ, W.
Klinisch-Chemische Diagnostik
Thieme-Verlag Stuttgart 1972

79) RALSTON, A.,H. WILF
Mathematische Methoden für Digitalrechner
Oldenburg Verlag München 1967

80) RAYMOND,A., W. NEVILLE, R. PIFARRE
Serum electrolyte changes after cardiopulmonary bypass with Ringer's lactate solution used für hemodilution
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 59/2 (1970) 168

81) REA,W., R. ECKER, L. SUGG
Zinc in cardiac surgery
J. Surg. Res. 12 (1972) 164

82) RIECKER, G. und M. BUBNOFF
Intracellulärer Wasser- und Elektrolytstoffwechsel
Klin.Wschr. 37 (1959) 18

83) van RIJ,A.M., J. McKENZIE
Hyperzincuria and Zinc Deficiency in total parenteral nutrition
3. Internat. Spurenelement-Symposium Freising 1977

84) RING,K., E. GRIMM, M. SCHWARZ
Wechselwirkungen zwischen L-Aspartat und Kaliumionen beim Transport in lebende Zellen
Kalium-Magnesium-Aspartat, 15. Kolloq. Frankfurt 1975

85) ROMERO, E.J. et.al.
The importance of calcium and magnesium ions in serum and cerebrospinal fluid
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 66 (1973) 668

86) ROMERO,E.J. et.al.
Prevention of hypomagnesemia and hypocalcemia in open heart surgery
J.Cardiovasc.Surg. Torino 18 (1977) 257

87) SABAROWSKI,F.
Intrazelluläres pH im Herzmuskel der Ratte nach Gabe von Kaliumchlorid und K-Mg-Aspartat
K-Mg-Zn-Aspartat, 15. Kolloq. Frankfurt 1975

88) SAWYER,R.,M. DREW,M.GESINK, K.SAWYER jr., K.SAWYER
Postoperative magnesium metabolism
Arch.Surg. 100 (1970) 343

89) SCHEINMANN, M., R. SULLIVAN, K. HYATT
Magnesium metabolism in patients undergoing cardiopulmonary bypass
Circ. 39 (1969) 235

90) SCHMIDT-MENDE, M.
Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt usw. im Zusammenhang mit der extrakorporalen Zirkulation
Thoraxchirurgie 9 (1961) 90

91) SCHRÖCK, R.
Zur Methode der Messung des kolloidosmotischen Druckes biologischer Flüssigkeiten
Dissertation München 1974

92) SCHROLL,A.,E.STRUCK, N.MENDLER
Intraerythrozytäre Elektrolytmessungen
Diagnostik 10 (1977) 115

93) SCHROLL,A.,E.STRUCK,N.MENDLER,H.STIPANOWSKY,R.KECK,J.LAAS
Elektrolytveränderungen von Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium, Zink während und nach Herzoperationen mit EKZ
im Druck

94) SEBENING,F.,E.STRUCK,B.REYMANN
Kalium-Substitution durch Kalium-Lactat oder -Asparaginat bei Operationen mit Hilfe der Herzlungenmaschine
Drug Research 18 (1968) 347

95) SEELING,W.
Ergeben sich aus den Kenntnissen über den Zinkstoffwechsel praktische Bedeutungen für die Medizin?
Inzolen-Kolloquium Kassel 1975

96) SEELING,W.,F.AHNEFELD,W.DICK,L.FODOR
Die biologische Bedeutung des Zink
Anaesthesist 24 (1975) 329

97) SEELING,W. et.al.
Die Spurenelemente Zink und Mangan in der parenteralen Ernährung
Krankenhausarzt 51 (1975) 308

98) SEELING,W. et.al.
Spurenelemente in der Entwicklung von Mensch und Tier
Urban & Schwarzenbeck München 1975

99) SHIDA,H. et.al.
Changes of magnesium metabolism in open heart surgery
Japan. J. Thorac.Surg. 29 (1976) 370

100) SIEGENTHALER,W.
Klinische Pathophysiologie
Thieme Verlag 1973

101) SIMON,K. et.al.
Magnesium, Physiologie, Pharmakologie, Klinik
Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart 1967

102) SINZ,V.,M.HERBST, K.URSINUS,J.KÜHN,P.ELZE
Extra- und intrazelluläre Elektrolytverschiebungen bei herzchirurgischen Eingriffen
Zentralbl. Chir. 96 (1971) 725

103) STAIB,I.
Intrazelluläre Elektrolytmessungen bei mechanischem Ileus
Fortschr. Med. 85/6 (1967) 245

104) STOLZ,Ch. et.al.
Erfahrungen mit Inzolen bei der Intensivpflege nach chirurg. Eingriffen
Sonderdruck K-Mg-Aspartat-Kolloq. Hamburg 1971; Medicus-Verlag

105) STORCH,H.H., H.BRITZELMEIER,C. MAURER
Verhalten des Magnesium im Serum beim künstlichen Herzklappenersatz
Thoraxchir. 22 (1974) 214

106) STRUCK,E., H. MEISNER,B.REYMANN,P.SCHMIDT-HABELMANN,F.SEBENING
Störungen des Elektrolytstoffwechsels durch extrakorporale Zirkulation und deren Behandlung
Arzneim. Forschg. 19 (1969) 113

107) STRUCK,E.,H.MEISNER,P.SCHMIDT-HABELMANN,F.SEBENING
Die Bedeutung von Magnesium im postoperativen Stoffwechsel
K-Mg-Zn-Aspartat, 15. Kolloq. Frankfurt 1975

108) STRUCK,E.
Zur Pathophsiologie der Ganzkörperperfusion mit Blutverdünnung bei Operationen am offenen Herzen
Habilitation Marburg 1970

109) STRUCK,E.,J.HELLER,H.HAMELMANN
Zur Behandlung von Elektrolytstoffwechselstörungen nach abdominalchirurgischen Eingriffen
K-Mg-Aspartat Kolloq. Homburg 1972

110) STRUCK,E.,F.Sebening
Störungen des Kalium-Natrium-Stoffwechsels durch extrakorporale Zirkulation mit Blutverdünnung und ihre Behandlung mit K-Mg-Aspartat
K-Mg-Aspartat Kolloquium Düsseldorf 1969

111) STRUCK,E. et.al.
Experimentelle Untersuchungen zur insulinbedingten Hypokaliämie nach Herz-Operationen mit EKZ
Langenbecks Arch.Chir.Suppl.Chir.Forum 1972

112) STRUCK,E. et.al.
The metabolic response to perfusion with isotonic glucose in open heart surgery
Brit.J.Surg. 56 (1969) 631

113) STRUCK,E.,P.BOTTERMANN,F.SEBENING
Die isotone Glukoselösung als Verdünnungsflüssigkeit bei extrakorporaler Zirkulation
Thoraxchirurgie 17 (1969) 388

114) SUNDAL,E.
Zink in der Medizin
Schweiz.Rundschau Med. (Praxis) 67/7 (1978) 244

115) TAWODZERA, BELL, JONES
Corticotropin and serum zinc
Lancet 767 (1972)

116) TENGRUP,I.,H.SAMUELSSON
Changes in serum zinc during and after surgical procedures
Acta.Chir.Scand. 143 (1977) 195

117) THOREN,L.
Magnesium metabolism
Progr. Surg. 9 (1971) 131

118) TILSNER,V.,M. MARCSEK,H.POKAR,U.TROLL
Bedeutung des Mg in der Medizin. Experimentelle Untersuchung zur Frage der Konzentration, Stabilität und Dissoziation von K-Mg-Aspartat
K-Mg-Aspartat-Kolloq. Hamburg 1971

119) TURNIER,E.,J.OSBORN,F.GERBODE,R.POPPER
Magnesium and open-heart surgery
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 64 (1972) 694

120) VASKO,A.,R.DEWALL,A.RILEY
Hypocalemia
Annals Thorac.Surg. 15 (1973) 347

121) VEJLSTAD,H.,P.ELIASON
Postoperative serum Level and Urinary Excretion of Magnesium following Heart Surgery
Scand.J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 12 (1978) 91

122) WALLACH,St. et.al.
Plasma and erythrocyte magnesium in health and disease
J.Lab.Clin.Med. 59 (1962) 195

123) WELZ,B.
Grundlagen und Leistungsfähigkeit der Atomabsorptions-spektroskopie
Chemie-Technik, Sonderdruck 1 (1972) 373

124) WELZ,B.
Atomabsorptionsspektroskopie
Verlag Chemie Weinheim 1972

125) WERNING,C.
Pathogenese und Therapie des postoperativen Aldosteronismus
Therapiewoche 23 (1973) 4651

126) WESTHORPE,R.N. et.al.
Changes in ionized calcium and other plasma constituents associated with cardiopulmonary bypass
British J. Anesth. 50 (1978) 951

127) WILKE,H.,G. MALORNY
Korrelation zwischen dem Kalium- und Magnesium-Stoffwechsel der Erythrozyten nach akuter und subchronischer Intoxikation mit Herzglykosiden
Klin.Wschr. 49 (1971) 1096

128) WÜSTENBERG,P.
Der Magnesiumstoffwechsel aus kardioangiologischer Sicht
Zeitschr.Inn.Med. 27 (1972)

129) YOKOHAMA,M. et.al.
Transient Hypopotassemia and ECG changes following hemodilution perfusion
Arch.Surg.Vol 104 (1972) 640

130) ZUMKLEY,H.,H. LOSSE
Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei Exsikkose
Med. Welt 18 (1967) 791

131) BRECKENRIDGE,I.M., P.B. DERVALL,J.W.KIRKLIN, S.B. DIGERNESS, B.A. BIRMINGHAM
Potassium intake and balance after open intracardiac operations
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 63 (1972) 305

Herrn Prof.Dr.med.E.Struck danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung.

Herrn Prof.Dr.med.F.Sebening danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes am Deutschen Herzzentrum München.

Herrn Priv.Doz.Dr.med.habil.N. Mendler bin ich verbunden für die Möglichkeit die Messungen in seiner Abteilung durchführen zu können.

Herrn Dr.med.J.Richter, Chefarzt der Anaesthesieabteilung, und seinen Mitarbeitern darf ich für die Betreuung im Operationssaal danken.

Für die Hilfestellung bei den Messungen, die Betreuung bei der Auswertung und die Mithilfe bei der Ausarbeitung während der gesamten Durchführung der Arbeit danke ich Herrn Dr.rer.nat, Dr.med. A. Schroll.

Für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit möchte ich mich auch besonders bei Herrn Laas bedanken.

Bei Frau Christa Schülgen möchte ich mich herzlich für die Mithilfe bei den Messungen bedanken.

Außerdem danke ich Herrn Dr.med.R.Zink für die Mithilfe zu Beginn der Arbeit und Herrn cand.inf.D.Schmid für die Erstellung des Rechenprogramms.

Lebenslauf

	Am 15.2.1953 wurde ich als 2. Kind von Johann Keck und seiner Ehefrau Veronika in München geboren.
1959 - 1965	Volksschulbesuch in München und Fürstenzell
1965 - 1973	Schulbesuch in Neustift und München
1973	Abitur am Sophie-Scholl-Gymnasium, München
1973 - 1980	Studium der Human-Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München
August 1975	Ärztliche Vorprüfung
August 1976	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1979	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1979 / 1980	Praktische Ausbildung nach § 3 der Approbationsordnung für Ärzte
16.4.-5.8.1979	Städtisches Krankenhaus Schwabing I. Medizinische Abteilung Chefarzt Prof. Dr. med. H. Begemann
13.8.-2.12.1979	Städtisches Krankenhaus Landshut Chirurgie Chefarzt Prof. Dr. med. O. Hueck
3.12.-23.3.1980	Dermatologische Klinik der Universität Chefarzt Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
22. Mai 1980	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
16. Juni 1980	Approbation als Arzt